

Resumo de Características do Medicamento, Folheto Informativo e Rotulagem,
E Informação Legal na Publicidade

Candidatura ao título de Especialista em Assuntos Regulamentares

Maria Susana Duarte dos Santos Paulos da Silva Matos

Carteira Profissional n.º 9840

setembro 2018

O presente trabalho incide sobre alguns aspetos do resumo de características do medicamento, rotulagem e folheto informativo de medicamentos. E ainda, apresenta a sua utilização nas informações legais obrigatórias na publicidade junto dos profissionais de saúde e público em geral, na comunicação publicitária das empresas farmacêuticas aos seus medicamentos.

Índice

O sistema europeu de avaliação de medicamentos e legislação nacional	4
Procedimentos de autorização de introdução no mercado de medicamentos	5
A. Resumo de Características do Medicamento, Folheto Informativo e Rotulagem	7
Resumo de características do medicamento	8
QRD templates	10
Denominação comum internacional (DCI) e nome de marca ou fantasia	12
<i>Standard terms EDQM European Pharmacopeia</i>	12
MedDRA	13
Rotulagem e Folheto informativo	14
Imagens e pictogramas na rotulagem	18
<i>QR Code</i> (Quick response code)	21
Impacto na rotulagem da diretiva dos falsificados	23
Folheto Informativo	26
Alguns aspetos técnicos na elaboração do folheto informativo	28
Legibilidade	29
B. Informação Legal na publicidade	30
Informação Legal na publicidade junto dos profissionais de saúde	31
Informação Legal na publicidade junto do público em geral	36
Conclusão	38
Referências	39
Anexo I	
Anexo II	

O sistema europeu de avaliação de medicamentos e legislação nacional

A Agência Europeia do Medicamento (EMA), a Comissão Europeia (instituição da UE - União Europeia) e as agências nacionais dos vários países do espaço económico europeu constituem o sistema europeu do medicamento.

Atualmente o direito de fundo na área farmacêutica assenta em dois diplomas legais, a Diretiva 2001/83/CE, tal como alterada, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos de uso humano e o Regulamento (CE) n.º 726/2004 que estabelece procedimentos e fiscalização de medicamento de uso humano e institui a Agência Europeia do Medicamento (EMA), até há pouco tempo sediada em Londres. Na sequência do Brexit¹, a EMA encontra-se a ser transferida para Amesterdão, na Holanda e, operacionalmente a retirada do Reino Unido está em curso. E EMA prevê ocupar a nova sede em Amesterdão o mais tardar a 30 de março de 2019.²

O Estatuto do Medicamento, na sua redação atual (EM), estabelece o regime jurídico dos medicamentos de uso humano, transpondo a Diretiva 2001/83 /CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de novembro, em território nacional, e as suas várias alterações, não só por adaptação do ordenamento europeu à evolução e desenvolvimento técnico, assim como a ameaças de saúde pública, o Estatuto do Medicamento que foi aprovado através do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, encontra-se na 14.ª versão (Estatuto do Medicamento, na sua redação atual).

¹O Reino Unido, a 9 de março de 2017, notificou ao Conselho da Europa a intenção de sair da União Europeia, processo conhecido como "Brexit".

² EMA Management Board: highlights of December 2017 meeting
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/12/news_detail_002875.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1 acedido a 28-8-2018

Procedimentos de autorização de introdução no mercado de medicamentos

1. O procedimento centralizado permite obter uma autorização de introdução no mercado (AIM) válida em todos os estados-membros da União Europeia. A agência europeia do medicamento (EMA) gere o processo no qual intervêm o grupo de peritos denominado *Committe for human Medicines* (CHMP) que é constituído por peritos nomeados por cada estado membro.

A opinião favorável do comité científico inclui proposta do Resumo de características do medicamento (RCM), Folheto Informativo (FI) e rotulagem, textos propostos para os diversos materiais da embalagem.

A decisão é publicada no sitio da *European Comission* (Comissão Europeia) com os anexos do RCM, da responsabilidade do titular de autorização de introdução no mercado, traduzidos para as 24 línguas da comunidade.

É obrigatório para medicamentos de acordo com o anexo da regulamentação (CE) N.º 726/2004³ para medicamentos resultantes de novas tecnologias e novas substâncias ativas: medicamentos de terapia avançada, medicamentos órfãos, medicamentos com nova substância ativa para tratar síndrome de imunodeficiência adquirida, neoplasias, doenças neurodegenerativas, diabetes outras doenças autoimunes e doenças virais. É opcional para outros medicamentos em que se pretende obter uma autorização de mercado na União Europeia.

2. O procedimento de reconhecimento mútuo permite reconhecer uma AIM já existente num estado membro ou estados membros. Este estado membro procede à primeira avaliação que serve de base de pedido nos outros estado membros em que seja pretendida.

3. O procedimento descentralizado, pedido em simultâneo em vários estados membros, um deles é escolhido como estado membro de referência (EMR). A respetiva aprovação obtida no EMR é também válida nos restantes Estados membros envolvidos, participantes no relatório.

Deste modo, o requerente no procedimento de reconhecimento mútuo ou descentralizado submete a proposta do Resumo de características do medicamento

(RCM), Folheto Informativo (FI) e rotulagem, é idêntico em todos os estados membros envolvidos. Diferenças podem decorrer de legislação nacional do estado membro, como o estatuto de colocação no mercado, assim como, o nome do medicamento.

4. No caso do procedimento nacional, este permite a colocação do medicamento no mercado apenas nesse estado membro. Neste procedimento encontra-se previsto a submissão da informação do produto conforme alínea e) do artigo 15.º do Estatuto do Medicamento, na sua redação atual.

Em todos os casos é necessária a submissão da informação do produto RCM, FI e rotulagem do medicamento a colocar no mercado.

³Regulation (EC) N.º 726/2004 of the European Parliament and of the Council, 31 march 2004, consolidated

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2004_726/reg_2004_726_en.pdf

A.

Resumo de Características do Medicamento, Folheto Informativo e Rotulagem

A informação do produto consiste em documentos obrigatórios que são o Resumo de Características do Medicamento, Folheto Informativo e Rotulagem.

O relatório público Europeu de avaliação (EPAR) fornece informação pública sobre um medicamento, apresenta um resumo como o Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) o avaliou, e as condições de utilização do medicamento, destinado ao público.

O EPAR apresenta-se como um conjunto de documentos, é composto por várias seções com informação central sobre o medicamento.

Em Portugal, o Relatório público de avaliação (PAR), resumo público da avaliação da documentação submetida aquando da autorização de introdução no mercado (AIM), pode ser consultado em infomed.pt, para medicamentos com autorização nacional e processo reconhecimento mútuo ou descentralizado em que Portugal é estado membro de referência.

Para medicamentos aprovados por procedimento centralizado, está disponível, via *link*, que direciona para o sitio da EMA que permite a pesquisa de informação.

• **Resumo de características do medicamento**

É obrigatório, para obter uma autorização de introdução no mercado do medicamento, submeter um resumo de características do medicamento, de acordo com o artigo 11 da diretiva 2001/83/CE (o pedido deve ser acompanhado das informações e documentos apresentados em conformidade com o anexo I, e artigo 6 (1) do Regulamento (CE) N.º 726/2004).

O RCM é parte essencial e incorpora a introdução de mercado. Tal implica que o conteúdo do RCM não pode ser alterado exceto com a aprovação da entidade competente de origem.

O RCM descreve as características e condições aprovadas de uso de um medicamento, base de informação para o profissional de saúde de como usar o medicamento de forma segura e eficaz.

O RCM é elaborado com os elementos exigidos no artigo 18.º do Estatuto do Medicamento, na redação atual, que se encontram harmonizados com os requisitos na União Europeia.

- a) Nome do medicamento, seguido de dosagem e da forma farmacêutica
- b) Composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas e em componentes do excipiente
- c) Informações clínicas:
 - i) Indicações terapêuticas
 - ii) Posologia e modo de administração para adultos e, quando aplicável, para crianças;
 - iii) Contraindicações
 - iv) Advertências e precauções especiais de utilização
 - v) Interações medicamentosas e outras formas de interação
 - vi) Utilização durante a gravidez e o aleitamento
 - vii) Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas
 - viii) Efeitos indesejáveis
 - ix) Sobredosagem, incluindo sintomas, medidas de emergência e antídotos
- d) Propriedades farmacológicas:
 - i) Propriedades farmacodinâmicas
 - ii) Propriedades farmacocinéticas
 - iii) Dados de segurança pré-clínica
- e) Informações farmacêuticas
 - i) Lista de excipientes;
 - ii) incompatibilidades graves
 - iii) Prazo de validade, antes e, se necessário, após a primeira abertura do acondicionamento primário ou a reconstituição do medicamento
 - iv) Precauções especiais de conservação
 - v) Natureza e composição do acondicionamento primário
 - vi) Precauções especiais para a eliminação dos medicamentos não utilizados ou dos resíduos derivados desse medicamento, caso existam
- f) Nome da firma e domicílio ou sede do titular de introdução no mercado
- g) Número ou números de autorização de introdução no mercado do medicamento
- h) Data da primeira autorização ou renovação da autorização
- i) Data da revisão do texto

As especificidades das categorias dos medicamentos podem determinar uma redação com outros elementos nos documentos RCM, FI e rotulagem, como sejam os previstos nos medicamentos imunológicos, radiofármacos, medicinais à base de plantas *etc.* Tratando-se de medicamentos genéricos, o RCM pode ser o do medicamento de referência. No entanto o FI pode ter outras seções diferentes do FI do medicamento de referência.

QRD *templates*

Os conselhos práticos para o desenho de um RCM e formato de apresentação da informação- *templates* QRD são desenvolvidos pelo grupo QRD *Quality Review of documents*, para procedimentos centralizados, descentralizados e reconhecimento mútuo.

O grupo de trabalho QRD dá apoio aos comités da agência EMA e às empresas em aspetos linguísticos na informação do produto, a qual inclui resumo de características do medicamento, rotulagem e folhetos informativos.

O *template* QRD da informação⁴ do produto deve ser preenchido no que diz respeito ao RCM consultando as *guidelines* para o RCM publicadas no *website* da Comissão Europeia (*European Commission in notice to applicants, Volume 2C*)⁵ e outras *guidelines* relevantes que se encontram no *website* da agência EMA.

No anexo I, deste trabalho apresenta-se exemplo de *template* RCM.

O RCM é elaborado por cada dosagem e forma farmacêutica, no entanto é encorajado que várias dosagens da mesma forma farmacêutica sejam colocadas num RCM, quando são praticamente iguais e apresentam a mesma indicação terapêutica.

⁴EMA, Product-information Templates

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000134.jsp, acedido a 22-08-2018

⁵Guideline on summary of product characteristics (SmPc), september 2009

ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2_en

Orientações para elaborar RCM combinados podem ser encontradas e, ainda o exemplo de formato de apresentação da informação, no documento da *Policy on combined Summaries of Product Characteristics (SmPCs)*, 10 June 2015 EMA/333423/2015 Human Medicines Evaluation Division⁶.

Sendo admissível o RCM combinado das várias dosagens, deve ser destacado e sublinhado a dosagem a que referem as informações ex. Xmg (forma farmacêutica), promovendo o destaque gráfico para a informação que não é comum nas dosagens, o que contribui para a legibilidade do documento.

As secções onde é possível apresentar esta informação individualizada para as dosagens podem ser consultadas nas orientações para elaborar RCM combinados.

Atenda-se que pelo facto do RCM ser combinado não determina que o folheto informativo seja combinado, desde logo porque são documentos independentes. Se for pretendido um folheto informativo (FI) combinado é necessário a sua justificação.

Alguns aspetos técnicos na elaboração do RCM

O triângulo preto invertido

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.>

Os medicamentos com monitorização adicional, no âmbito da farmacovigilância, têm assinalado no resumo de características do medicamento (RCM), no topo o símbolo do triângulo invertido e a frase: Este medicamento está sujeito a monitorização adicional.

Aplica-se a medicamentos que contêm uma nova substância ativa autorizada, medicamentos biológicos, em ambos casos autorizados na União Europeia após janeiro de 2011; a medicamentos aos quais foi concedida uma autorização condicionada,

⁶Policy on combined Summaries of Product Characteristics (SmPCs), 10 June 2015 EMA/333423/2015 Human Medicines Evaluation Division

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2015/06/WC500187787.pdf,
acedido 26-08-2018

ou uma autorização em circunstâncias excepcionais, medicamentos para os quais os reguladores exigem a realização de estudos adicionais sobre a utilização a longo prazo ou sobre os efeitos secundários raros observados em ensaios clínicos e, ainda a outros medicamentos, por decisão do Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da Agência Europeia de Medicamentos.

Pretende incentivar ao reporte de reações adversas por parte dos profissionais de saúde.

Denominação comum internacional (DCI) e nome de marca ou fantasia

A denominação comum internacional DCI deve ser utilizada para o preenchimento do *template*, facilita a identificação da substância ativa ou ingredientes ativos farmacêuticos. A OMS apresenta as substâncias ativas no sitio da internet who reconhecido globalmente e consubstanciam propriedade pública⁷.

O nome de marca ou fantasia do medicamento para não gerar possível confusão não deve ter radicais comuns ou derivar da denominação comum internacional, nem ter semelhança a nível fonético ou de escrita.

Standard terms EDQM European Pharmacopeia

A direção europeia da qualidade dos medicamentos *European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare* (EDQM) faz parte do Conselho da Europa, e providencia a termos *standard* e padrões de qualidade para substâncias e produtos para uso medicinal, que são publicadas na Farmacopeia Europeia, *European Pharmacopeia*.

Na inscrição da forma farmacêutica, via de administração e acondicionamento devem ser utilizados termos *EDQM – standard terms* Farmacopeia europeia.

⁷International Nonproprietary Names, world health organization (WHO) OMS

<http://www.who.int/medicines/services/inn/en/>

Na lista de *Standard Terms* constam formas farmacêuticas, vias e métodos de administração, unidades de apresentação, acondicionamentos e ainda termos a utilizar destinados ao doente mais simples “user-friendly”, que quando justificados e autorizados pela autoridade competente, podem ser usados em certos rótulos onde o espaço é limitado.⁸

MedDRA

A terminologia médica utilizada no RCM deve ser consistente com o dicionário Médico para atividades regulamentares (MedDRA), nas seções efeitos indesejáveis (4.8), advertências e precauções especiais (4.4) e contraindicações (4.3).

O dicionário Médico para atividades regulamentares: *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (MedDRA) foi desenvolvido pelo International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH).⁹

A terminologia médica padronizada facilita a disseminação de informações regulamentares sobre produtos farmacêuticos de uso humano a nível internacional. A sua utilização por parte das autoridades reguladoras, empresas farmacêuticas, organizações de investigação clínica e profissionais de cuidados de saúde permite uma melhor proteção da saúde. Os produtos cobertos pelo âmbito da terminologia MedDRA incluem medicamentos, produtos biológicos, vacinas e produtos resultantes da combinação de medicamentos com dispositivos médicos.

As diretrizes na elaboração do RCM aplicam-se a todos os medicamentos, não obstante dever ter-se em consideração a base legal de autorização de introdução no mercado, o conhecimento específico do medicamento e necessidades de saúde pública.

⁸ Standard terms database

<https://www.edqm.eu/en/standard-terms-database>

⁹ MedDRA

<https://www.meddra.org/how-to-use/support-documentation/portuguese>, aceso em 28-08-2018 e Guia Introdutório MedDRA versão 21.0, março 2018, IHC

https://www.meddra.org/sites/default/files/guidance/file/intguide_21_0_portuguese.pdf

• Rotulagem e Folheto informativo

A rotulagem proposta para um medicamento tem que estar de acordo com o capítulo V da Diretiva 2001/83/CE alterada, e tem que estar em conformidade com o resumo de características do medicamento. Os requisitos nacionais da rotulagem estão harmonizados com os da União Europeia.

A linguagem utilizada na rotulagem deve ser a(s) utilizada(s) no estado membro da União Europeia, no qual vai ser colocado no mercado/comercializado o medicamento.

Os requisitos nacionais podem determinar que a rotulagem do acondicionamento contenha: preço do medicamento; condições de comparticipação; classificação quanto a dispensa ao público; elementos que garantam a identidade e autenticidade do medicamento.

Esta informação específica do país deve estar alojada numa área do acondicionamento secundário designada por “blue box”. Sempre que possível a área da “blue box” deve ser de localização idêntica no acondicionamento do medicamento para todos os países da União Europeia. O anexo da *Guideline on the packaging information of medicinal products for human use authorised by the union Rev. 14.5 July 2018*, apresenta para os diversos países da União Europeia, informação a constar na “blue box” do país.

O *template* QRD da informação do produto, anexo III, no que diz respeito a rotulagem, acondicionamento secundário e acondicionamento primário, deve ser preenchido consultando as orientações para a rotulagem como publicadas no website da Comissão Europeia (European Commission in notice to applicants, Volume 2C), *Guideline on the packaging information of medicinal products for human use authorised by the union, July 2018*¹⁰ e *Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use, revision.1 (12 january 2009)*¹¹.

¹⁰ Guideline on the packaging information of medicinal products for human use authorised by the union, July 2018

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/2018_packaging_guidelines_en.pdf

¹¹Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use, revision.1 (12 january 2009)

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/c/2009_01_12_readability_guideline_final_en.pdf

O objetivo desta última *guideline* é divulgar orientações de como assegurar que a informação na rotulagem e no folheto informativo é acessível e facilmente compreendida, de modo a permitir o uso seguro e adequado do medicamento.

A rotulagem do medicamento deve permitir o uso seguro do medicamento evitando confusões e uso inapropriado, contendo informação importante do medicamento. Considera-se que os elementos mais importantes de identificação que devem ser apresentados em conjunto e com uma fonte de tamanho de letra considerável, são o nome do medicamento, dosagem e quando relevante conteúdo (ex. volume) e, via de administração.

O termo da forma farmacêutica, pode ser abreviado se o espaço for de tamanho reduzido e assim o exigir, deve ser utilizado o termo abreviado, consultando a lista EDQM *Standard terms*.

A via de administração deve usar o *standard term* conforme se apresenta no RCM. Algumas vias de administração podem ser desconhecidas para o doente, e existir necessidade de as explicar. Esta situação deve ser enfatizada em medicamentos para automedicação.

A dosagem indicada na embalagem de um medicamento, deve ter cores distintas para medicamentos que sejam colocados no mercado com várias dosagens, de modo a evitar confusões e erros de medicação.

As inscrições constantes na rotulagem e folheto informativo devem ser indelévels, facilmente legíveis, claramente compreensíveis e facilmente utilizadas pelos doentes, e obrigatoriamente em língua nacional, podendo apresentar mais outras línguas.

A rotulagem apresenta a identificação do medicamento no acondicionamento secundário em escrita *braille*. Nos medicamentos que são administrados exclusivamente por profissionais de saúde, pode ser dispensada a escrita em *braille*, por ex. vacinas. Em escrita *braille* a referência um medicamento genérico “MG”, deve ser escrita por extenso, para evitar confusões com a referência miligrama da dosagem, e consequentes possíveis erros de medicação.

Outras orientações auxiliares para a elaboração da rotulagem e folheto informativo, *Guideline on the excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use*, março 2018 e no *Annex (October 2017)- List of the excipients for which specific information should appear in the package leaflet*, published on the European

Medicines Agency website (EMA), podem ser consultadas no *website* da Comissão Europeia

Em casos especiais e previstos na legislação da UE e nacional, e devidamente justificados, é possível facultar medicamentos sem rotulagem em português, por exemplo, por força de uma questão de saúde pública, ou de perigo para o doente, por graves problemas de indisponibilidade do medicamento e não existir terapêutica alternativa disponível. O INFARMED, I.P. pode assim o determinar desde que asseguradas as condições de salvaguarda à vida humana. Ainda assim, sempre que possível, deve ser fornecido o folheto informativo em português ao doente, no entanto, no caso de medicamentos de administração hospitalar ou que a administração é feita pelo profissional de saúde, tal pode ser dispensável.

Em Portugal, a rotulagem do acondicionamento secundário deve conter como determina o artigo 105.º, do Estatuto do Medicamento, na sua redação atual (EM), os seguintes elementos:

- a) Nome do medicamento, seguido da denominação comum, quando o medicamento não contenha a associação fixa de mais de três substâncias ativas, das dosagens, forma farmacêutica e, quando aplicável, da menção para lactentes, crianças ou adultos;
 - b) Composição qualitativa e quantitativa das substâncias ativas por unidade de administração, volume ou peso, determinados segundo a forma de administração, devendo utilizar-se as denominações comuns, sempre que existam;
 - c) Apresentação e conteúdo em peso, volume ou número de unidades;
 - d) 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;
 - e) Modo e, se necessário, a via de administração, dispendo de um espaço adequado e especificamente destinado à inscrição, pelo farmacêutico, da posologia prescrita;
 - f) A expressão «Manter fora do alcance e da vista das crianças»;
 - g) Classificação do medicamento relativamente à dispensa ao público, nos termos do disposto no artigo 113.º;
 - h) Indicações de utilização dos medicamentos não sujeitos a receita médica;
 - i) Pictograma adequado a alertar para os efeitos do consumo do medicamento sobre a capacidade de condução ou utilização de máquinas, sempre que aplicável;
 - j) A expressão «Uso externo», impressa em fundo vermelho, quando for caso disso;
 - k) Prazo de validade, incluindo mês e ano;
 - l) Prazo de utilização após reconstituição do medicamento ou primeira abertura do acondicionamento primário, quando for caso disso;
 - m) Precauções particulares de conservação, quando for caso disso;
 - n) Precauções especiais para a eliminação dos medicamentos não utilizados ou dos resíduos ou detritos deles provenientes, fazendo referência ao sistema apropriado de eliminação;
 - o) Preço de venda ao público através de impressão, etiqueta ou carimbo;
 - p) Nome ou firma e domicílio ou sede do titular da autorização de introdução no mercado e, quando for caso disso, do representante local;
 - q) Número de registo de autorização de introdução no mercado do medicamento;
 - r) Número do lote
- s) As expressões «Amostra gratuita», «Proibida a venda ao público» ou outras semelhantes, quando for caso disso;
- t) Elementos que garantam a identidade e autenticidade do medicamento.

Para Portugal está definido, entre outros, a utilização da sigla “MG” para identificar medicamentos genérico.

Os textos propostos são vistos pela autoridade competente, no entanto os *mock-ups* não o são, e elementos gráficos de desenho e gráficos por vezes são deixados sem revisão. As autoridades competentes podem pedir um exemplar da rotulagem e folheto informativo.

Imagens e pictogramas na rotulagem

De acordo com o n.º 2 do artigo 105.º do EM, na sua redação atual, a possibilidade de inclusão de sinais, pictogramas e imagens, pode ser admissível no acondicionamento secundário, se estas forem compatíveis com o RCM, se foram úteis para o doente e não se revistam de carácter publicitário.

É consenso, a nível europeu a utilização de sinais ou imagens/pictogramas desde que cumpram critérios de utilidade para o utilizador; apresentem informação clara, objetiva e em conformidade com o RCM; não sejam passíveis de gerar confusão ao utilizador e/ou mau uso do medicamento; não tenham carácter promocional; não substituam a informação escrita (que tem que ser sempre incluída).¹²

No entanto a barreira entre o carácter informativo e forma apelativa nem sempre é claro.

Apresentam-se exemplos de pictogramas que clarificam certos elementos consentâneos com o RCM, e de utilidade para o doente, sem carácter publicitário: a forma farmacêutica, via de administração do medicamento e ainda o local de ação do medicamento. Estes exemplos são de rotulagem de medicamentos não sujeitos a receita médica, com possível utilização em automedicação:

¹² Guerreiro, Mara P. e Fernandes, Antonio Augusto (2013). *Deontologia e Legislação Farmacêutica*. Lisboa. LIDEL

Exemplo de imagens em rotulagem de acondicionamento secundário de medicamento:



A.



B.



C.



D.

A. solução oral, frasco conta-gotas;

B. forma farmacêutica granulada para solução oral, embalagem saqueta, administração oral, dissolver em líquido; C. comprimido efervescente;

O pictograma D. diz respeito a um medicamento cuja substância ativa, ambroxol, é indicado como adjuvante mucolítico do tratamento antibacteriano das infecções respiratórias em presença de hipersecreção brônquica.

Certos pictogramas e imagens, no entanto, podem revelar caráter publicitário, e/ou não se encontrarem de acordo com o RCM. Apresentamos os seguintes exemplos, neste caso medicamentos classificados como sujeitos a receita médica:

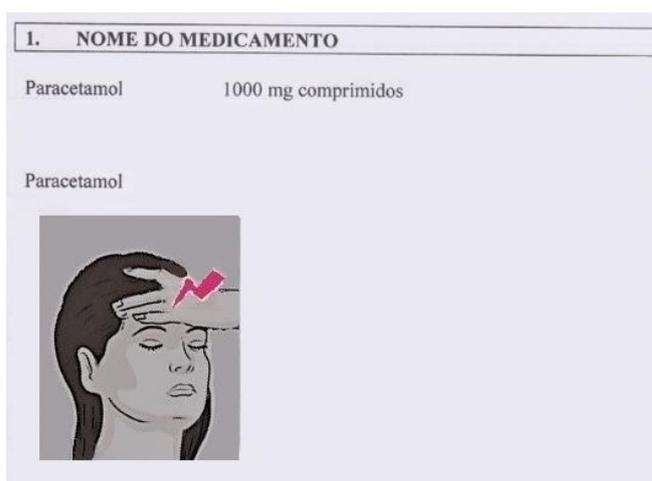


A indicação de utilização do medicamento cuja substância ativa é montelucaste, na dosagem de 4mg, refere estar indicado no tratamento da asma como terapêutica adjuvante nos doentes de 2 a 5 anos de idade, com asma ligeira a moderada, controlados de forma inadequada com corticosteroides, *etc.*

A indicação de utilização do medicamento cuja substância ativa é montelucaste, na dosagem de 5 mg, refere estar indicado no tratamento da asma como terapêutica adjuvante nos doentes, com asma ligeira a moderada, controlados de forma inadequada com corticosteroides, *etc.* Na seção 4.2 Posologia e modo de administração encontra-se referido que a posologia para doentes pediátricos dos 6 aos 14 anos é um comprimido para mastigar de 5 mg, tomado diariamente dia à noite.

Da análise verifica-se que a imagem apresenta benefícios da utilização do medicamento, apresenta uma criança a soprar bolas de sabão, e com a sua capacidade inspiratória/expiratória normalizada.

Ainda e relativamente à questão da presença da criança na embalagem, verifica-se que o uso pediátrico não é exclusivo desta dosagem, não permite distinguir o medicamento para uso pediátrico, pois a dosagem de 5mg apresenta indicação na posologia pediátrica a partir dos 6 aos 14 anos, e tal pode gerar confusão e mesmo ser enganosa. A nuvem em nada se revela útil nesta distinção de dosagens, mais que o medicamento é prescrito pelo médico para a situação indicada.



A indicação de utilização do medicamento cuja substância ativa é paracetamol, na dosagem de 1000mg, refere no RCM seção 4.1 indicado no tratamento sintomático de

febre e/ou dor ligeira a moderada, para utilizar em adultos e adolescentes com idade superior a 16 anos. A imagem fotográfica transmite e particulariza a mensagem de dor de cabeça. Nem o local de ação do medicamento no tratamento sintomático de dores conforme seção 4.1 do RCM está explícito, nem abrange a indicação terapêutica para o qual foi aprovada a utilização do medicamento. A imagem não é objetiva nem clarifica a indicação de utilização do medicamento, nem o seu local de ação, não se revela útil, podendo ser enganosa.

O documento *QRD Recommendations on pack design and labelling for centrally authorised non-prescription human medicinal products, 10 march 2011* EMA/275297/2010, apresenta considerações indicativas sobre a utilização de pictogramas e imagens, no que diz respeito a procedimento centralizado.

QR Code (Quick response code)

A legislação sobre os elementos que devem constar na rotulagem de medicamentos permite a utilização de códigos QR para veicular informação compatível com o RCM do medicamento e úteis para o doente, sendo excluído todo e qualquer elemento de carácter publicitário. A informação veiculada por estes códigos pode incluir a informação do medicamento, medidas de minimização do risco, vídeos instrutivos ou outras informações sujeitas a avaliação caso a caso.

O *QR code*, que contém informação sobre o medicamento e encontra-se na embalagem do medicamento ou folheto informativo, é destinado a ser lido por uma aplicação de smartphone. De acordo com a redação das *guidelines* de implementação no procedimento centralizado¹³ o endereço URL deve ser indicado, para doentes que não possuam smartphones poderem aceder ao conteúdo do *website* específico ou à *webpage*, com esta informação, que não deve conter carácter promocional, nem *links* a outros websites, à exceção dos websites das autoridades competentes. É possível caso as agências nacionais contenham essa informação no seu *website*, que o *QR code* dê acesso ao local onde estas estão alojadas.

¹³ Guideline Quick response (QR Code) in the labelling and package leaflet of centrally medicinal products EMA/493897/2015, 22 July 2015

A implementação do *QR code* não deve afetar a legibilidade dos elementos obrigatórios no folheto e/ou rotulagem. A sua localização pode ser por exemplo na aba interna da caixa do acondicionamento secundário. Não é aconselhado a aposição de vários códigos QR.

No procedimento de reconhecimento mútuo e descentralizado, existe um documento próprio *CMDh position paper on the use of QR codes to provide information about the medicinal product (CMDh/313/2014)*¹⁴. Está indicado que o *QR code* pode conter a informação do produto, tal como aprovado pela autoridade competentes e, materiais educacionais (medidas adicionais de minimização de risco previstas no Plano de Gestão de Risco), em Portugal, é permitido que o *QR code* disponibilize informação do produto, e contenha informação importante de segurança do medicamento, no âmbito da farmacovigilância, materiais educacionais destinados ao doente, conforme acordados com a autoridade nacional competente e, ainda a possibilidade de vídeos contendo instruções. A aplicação do *QR code* não é obrigatório e, o seu conteúdo é divergente para os países da União Europeia.

O *QR code* não pode substituir informação materiais impressos de informação obrigatória, como por ex. folheto informativo. Pode ser considerado uma via de disponibilizar informação do produto atualizada, ex. folheto informativo, *link* via *QR code*, ao doente, quando as embalagens comercializadas ou na posse do doente ainda tem o folheto impresso com a redação anterior. Para que tal não gere confusão, propõe-se incluir uma frase que transmita que a informação detalhada e atualizada do produto está disponível através de *scanning* do *QR code* incluído no folheto informativo ou acondicionamento secundário (como aplicável) a informação está também disponível através do endereço URL: e *website* da autoridade competente nacional.

Estes *QR code* não são confundíveis com os códigos de barra 2D, a implementar na cadeia de fabrico para controlo do medicamento como identificador único da embalagem do medicamento e prevista na diretiva os falsificados.

¹⁴CMDh position paper on the use of QR codes to provide information about the medicinal product (CMDh/313/2014)

O acesso digital por parte da maioria dos utilizadores, e a aplicação do *QR code* (extensível a medicamentos sujeitos receita medica e não sujeitos a receita médica) poderá este recurso revelar-se um bom veículo de informação importante sobre o medicamento com impacto na saúde pública.



H.



I.

Imagem QR code no folheto ou dentro do acondicionamento secundário

Impacto na rotulagem da diretiva dos falsificados

A diretiva comunitária 2011/62/UE, introduziu uma alteração na redação da Diretiva 2001/83/CE, e estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano para impedir a introdução na cadeia de distribuição legal de medicamentos falsificados, que se aplica a medicamentos sujeitos a receita e alguns medicamentos não sujeitos a receita médica.

Esta alteração é no sentido de permitir maior segurança no circuito legal e distribuição de medicamentos, as regras para os dispositivos de segurança são apresentadas com pormenor no Regulamento Delegado (UE) 2016/161 de 2 de outubro de 2015. ¹⁵

¹⁵Regulamento Delegado (UE) 2016/161 de 2 de outubro de 2015

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0161&from=EN>

Com a entrada em vigor, e aplicação da regulamentação da comissão Europeia que contem medidas para prevenir os medicamentos falsificados que compreende a colocação dos dispositivos de segurança como o código identificador único, um código 2D data Matrix, informação (dados) para leitura humana do respetivo conteúdo e, dispositivo de prevenção de adulterações.

O Código após colocação pelo fabricante, é único e identifica aquela embalagem de medicamento, permite a serialização e rastreabilidade da embalagem do medicamento, através de leitura, durante o circuito legal de distribuição.

Esta entra em vigor a partir de 9 de fevereiro de 2019, para a quase totalidade dos países da União Europeia.

Na legislação nacional, Estatuto do Medicamento, na sua redação atual, temos a recente redação alterada pelo Decreto-Lei n.º 26/2018 de 24 de abril, que impacta a rotulagem, no artigo 105.º-A.

A redação atual obriga a que os medicamentos sujeitos a receita médica devem apresentar nas suas embalagens os dispositivos de segurança, exceto se constarem em lista aprovada da Comissão Europeia.

Por outro lado, os medicamentos não sujeitos a receita médica não contêm estes dispositivos de segurança, exceto se for identificado risco de falsificação e passarem a constar na lista da Comissão Europeia ou se forem participados.

Ainda o INFARMED, I.P. pode alargar o âmbito de aplicação do identificador único a todos os medicamentos sujeitos a receita médica que constam no anexo I do regulamento (UE) 2016/161 da Comissão, de 2 de outubro de 2018, para efeitos de farmacovigilância. O INFARMED, I.P. pode alargar o sistema anti-adulteração a outros medicamentos, para garantir a segurança dos doentes.

Conforme a redação dada ao artigo 105.º-A pelo Decreto-Lei n.º 26/2018 de 14 de abril, no seu n.º 7 determina que Sem prejuízo do disposto na legislação europeia, o identificador único dos dispositivos de segurança deve incluir, independentemente da ordem abaixo indicada, as seguintes especificações técnicas: a) Código do produto; b)

Número de série; c) Número de registo nacional atribuído pelo INFARMED, I. P.; d) Número de lote; e) Prazo de validade.

Exemplos:



Exemplo de acondicionamento secundário



Exemplo de sistema anti-adulteração

Aos medicamentos que passarem a conter o identificador único, por aplicação da legislação, não está impedida a colocação de um código QR com informação do produto, *etc.*, caso o titular de introdução no mercado assim o entenda, no entanto deverá ser acautelado para evitar confusão na leitura com o descodificador do código de barras 2D durante o circuito do medicamento, que este seja apostado, por exemplo na aba interior da caixa do acondicionamento secundário ou no folheto informativo.

O acondicionamento primário, sob forma de fita contentora deve conter o nome do medicamento, nome do titular de introdução no mercado, prazo de validade e número de lote. No caso de ampolas ou pequenos acondicionamentos primários de dose unitária deve conter: o nome do medicamento, via de administração, nº lote, prazo de validade e conteúdo em peso volume ou unidade.

Folheto Informativo

O Folheto Informativo faz parte da autorização de introdução no mercado e deve estar de acordo com o capítulo V da Diretiva 2001/83/CE alterada, para ser aprovada.

O Folheto informativo é informação que acompanha o medicamento, destina-se aos utilizadores do medicamento, e é elaborado em linguagem menos técnica.

O Folheto Informativo (FI) é elaborado com os elementos exigidos no artigo 106.º do Estatuto do Medicamento, na redação atual, que se encontram harmonizados com os requisitos na União Europeia.

- 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; ou
 - 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 utilização normal do medicamento, bem como, se necessário, das medidas a adotar;
- 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.
- i) Se o medicamento tiver sido autorizado ao abrigo dos procedimentos de reconhecimento mútuo ou descentralizado, o nome do medicamento em cada um dos Estados membros, se for diferente;
- j) Data da aprovação ou da última revisão aprovada do folheto informativo.

Alguns aspetos técnicos na elaboração do folheto informativo

Na elaboração do folheto informativo, é utilizado o QRD *template*, e deve ser consultada, a *Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use, revision.1 (12 January 2009)*¹¹.

O folheto informativo deve ser desenhado de acordo com o RCM, e deve ser compreensível para o doente e/ou o cuidador do doente.

A pedido de organizações de doentes, o folheto informativo é disponibilizado, pelo titular de introdução no mercado, em formato acessível a pessoas com deficiência invisual, por exemplo formato áudio.

Deve constar no folheto informativo um convite à sua leitura cuidadosa e atenta, antes de iniciar o tratamento com o medicamento.

O triângulo preto utilizado em todos os Estados Membros da UE para identificar os medicamentos sujeitos a monitorização adicional, é incluído no folheto informativo dos medicamentos, assim como um texto a convidar ao reporte de efeitos secundários.

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

A redação do folheto deve utilizar dentro do possível termos familiares para o doente.

Nas secções do folheto informativo que apresentam indicação da via de administração, efeitos secundários possíveis e, conteúdo da embalagem e outras informações, pode existir uma descrição adicional, à dos “Standard terms”, publicados pelo Conselho da Europa, com termos que o doente entenda. Na secção 4. é importante que os sinais e sintomas que podem ocorrer seja descrita de modo a permitir ao doente reconhecer os efeitos secundários.

O folheto informativo deve dizer respeito a um medicamento, não fazendo referência a outros.

Os medicamentos não sujeitos a receita médica de venda exclusiva em farmácia, apresentam o texto de acordo com o previsto para os medicamentos não sujeitos a receita médica e a rotulagem deve conter a menção de “Medicamento não sujeito a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia”, na classificação, conforme determina a alínea v) do n.º 1 do artigo 105.º do EM.

No anexo II, deste trabalho apresenta-se exemplo de *template* de Rotulagem e Folheto Informativo

Legibilidade

A demonstração da legibilidade dos folhetos informativos através da consulta de grupos alvos de doentes, é exigida, tal procedimento pode envolver associações de doentes.

O termo "legibilidade" engloba todos os fatores que afetam o sucesso na leitura e compreensão de um texto, nomeadamente: 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, pelo que estes aspetos devem ser tidos em consideração aquando da comprovação da legibilidade de folhetos informativos de medicamentos.

Embora todos os folhetos informativos tenham que compreender os resultados dos testes de legibilidade com grupos alvo de doentes, não é obrigatório que todos tenham que ser sujeitos a teste. Os folhetos informativos para medicamentos idênticos podem ser utilizados como suporte para o desenho do folheto informativo, e a demonstração de legibilidade inferida através de estudos comparativos, *Bridging*. Ainda, caso a redação do FI seja decorrente de uma decisão da CE, devido a um procedimento de arbitragem para o medicamento de referência, é dispensável apresentar o teste de legibilidade.

B.

Informação Legal na publicidade

De acordo com o disposto no n.º 3 do artigo 150.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, Estatuto do Medicamento, na sua redação atual, a publicidade de medicamentos deve conter elementos que estejam de acordo com as informações constantes do resumo das características do medicamento, tal como foi autorizado, e deve promover o uso racional dos medicamentos, de forma objetiva, sem exagerar as suas propriedades e não pode ser enganosa.

Atendendo à especial necessidade de proteção de saúde pública e do uso racional do medicamento, existe uma forte regulamentação da atividade publicitária a medicamentos.

A definição de uso racional pela Organização Mundial de saúde (OMS), em inglês WHO: O uso racional de medicamentos exige que "os doentes recebem medicamentos apropriados para as suas condições clínicas, em doses adequadas às suas necessidades individuais, por um período adequado e ao menor custo para si e para a comunidade".

Para evitar o uso irracional do medicamento a OMS refere, como uma das atividades, que deve ser assegurada, é uma promoção de medicamentos segura e responsável.

Esta atividade reveste-se da maior importância pois o uso irracional do medicamento pode levar a danos pessoais e materiais no doente, podendo ainda impactar custos na saúde pública.

A publicidade tem uma importância fulcral como veículo difusor de informação sobre medicamentos existentes no mercado permite, quer dar a conhecer aos vários destinatários os produtos comercializados, quer às empresas alcançar o reconhecimento, distinção e divulgação dos seus produtos num mercado onde a variedade impera.

Atendendo a princípios de marketing farmacêutico é inegável que a chave da eficácia da publicidade está na correta eleição da mensagem a transmitir nos anúncios da campanha publicitária que se vai realizar ¹⁶ e que “o anúncio é a peça mais importante da campanha porque nele se resumem todos os elementos gráficos e conteúdos que desenham a imagem de marca (...) do produto e seus argumentos de venda.”

Nos argumentos de venda a informação tem que ser consentânea com o RCM e uso racional do medicamento (artigo 150.º do EM, na sua redação atual) e deve atender-se a que a legislação e normativos em vigor obrigam a que parte do espaço ou tempo do anúncio deve conter informação isenta de acordo com a “informação do produto”, o resumo de características do medicamento.

As empresas podem exercer o livre comércio e por razões de saúde pública o uso racional do medicamento deve imperar. Pretende-se, assim, que impactos negativos ou danos ao utilizador e gastos elevados na saúde pública e nos sistemas de saúde sejam evitados.

Podem ser publicitados junto do público medicamentos não sujeitos a receita médica e medicamentos não sujeitos a receita médica exclusivos de farmácia ou, que não sejam alvo de comparticipação. Os medicamentos sujeitos a receita médica só podem ser publicitados em suportes destinados exclusivamente a profissionais de saúde.

¹⁶ Serra, Juan Carlos et al. (2010). *Todo lo que debe saber sobre Marketing farmacêutico*. Barcelona. PROFIT Editorial

Informação Legal na publicidade junto dos profissionais de saúde

A difusão por parte das empresas farmacêuticas apresenta várias abordagens, e veiculação de materiais promocionais dos seus medicamentos. Atendendo ao público conhecedor e por natureza de elevada formação na área da saúde, os materiais promocionais a divulgar junto dos profissionais, a documentação transmitida pode conter citações e ilustrações de estudos científicos ou publicações médicas, no entanto a informação na documentação tem de ser exata e suficientemente completa para o profissional de saúde poder apreender o correto valor terapêutico do medicamento, ser atual, verificável e consentânea com o RCM aprovado do medicamento.

O artigo 154.º do Estatuto do Medicamento, na sua redação atual e o Regulamento aprovado pela Deliberação 044/CD/2008 (INFARMED I.P.), determinam os elementos na publicidade junto dos profissionais de saúde.

Na publicidade junto dos profissionais de saúde a informação legal na publicidade “Informações essenciais compatíveis com o resumo de características do medicamento”, são o conjunto de elementos do RCM considerados obrigatórios, e caso se aplique, os elementos relevantes do ponto de vista clínico.

A Deliberação contém informações sobre os elementos que se consideram obrigatórios e que devem ser incluídos caso sejam relevantes do ponto de vista clínico.

O veicular essas informações, na publicidade tem por objetivo uma utilização segura do medicamento e ainda a sua utilização eficaz, temos que as seções que, atendem ao objetivo e vertem do RCM, são: (1.) denominação do medicamento; (2.) Composição qualitativa e quantitativa; (3.) Forma farmacêutica; (4.8) Efeitos indesejáveis; (4.3) Contraindicações e ainda as seções (4.1) Indicações terapêuticas; (4.2) Posologia e modo de administração. Se relevantes sob o ponto de vista clínico também as seções (4.4) Advertências e precauções especiais de utilização; (4.5) Interações medicamentosas e outras formas de interações podem ser acrescentados.

Devem-se manter os mesmos aspetos técnicos do RCM do medicamento de terminologia, a elaboração pode ser feita em termos diferentes, mas não divergentes do RCM.

As peças publicitárias devem conter a frase “Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado”.

O triângulo preto e frase explicativa, não fazendo parte dos requisitos da deliberação respeitante aos materiais promocionais, nos elementos obrigatórios da publicidade junto dos profissionais de saúde, não é obrigatória a colocação desta menção. No entanto, é recomendada:

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional

OU

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas.

Peças publicitárias para divulgação junto dos profissionais de saúde, que se insiram no enquadramento do conceito de “chamada de atenção para o nome do medicamento” que apenas incluem os elementos definidos na alínea b) do n.º 3 do artigo 1.º do Regulamento aprovado pela Deliberação 044/CD/2008, infere-se que a frase e triângulo preto invertido não constará no material.

Uma boa prática para permitir a legibilidade do texto, pois este muitas das vezes é um texto corrido atendendo a limitação do espaço da peça publicitária, para além do cumprimento das restrições mínimas de tamanho da letra e entrelinha, é o contraste e destaque que permite a sua legibilidade e inteligibilidade *ex.* destacar a **bold** as seções: indicações terapêuticas (2.0), *etc.*; Por exemplo a apresentação da posologia que difere conforme indicações terapêuticas pode ser visualmente diferenciada com sublinhado e/ou uso de maiúsculas e ainda itálico.

No caso de o texto incidir em diferentes dosagens do medicamento, a informação em cada seção referente às mesmas, poderá ser sublinhada, para permitir a clara distinção da informação que difere e, portanto que não é comum às dosagens apresentadas.

Exemplo:

NOME DO MEDICAMENTO XX solução para perfusão (1mg/ml; 2,5mg/ml; 5mg/ml). **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** *XX 1 mg/ml:* 1 mg ...⁽¹⁾/ml. *XX 2,5 mg/ml:* 2,5 mg ...⁽¹⁾/ml. *XX 5mg/ml:* 5 mg ...⁽¹⁾/ml. ⁽¹⁾Sob a forma de **FORMA FARMACÊUTICA** Solução para perfusão – via subcutânea (SC) ou intravenosa (IV). **INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS** Tratamento.... **POSOLOGIA** XX é administrado por perfusão SC ou IV contínua. A perfusão SC é o modo de administração de eleição. **Adultos** *Início do tratamento* *Ajuste da dose:*.... **Idosos:** Utilizar com precaução. **Crianças e adolescentes:** **Insuficiência hepática:** ... **Insuficiência renal:** ... **MODO DE ADMINISTRAÇÃO** *Via SC:* Administrar ... *Via IV:* Administrar... **CONTRA-INDICAÇÕES** ... **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO** ... **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERACÇÃO EFEITOS INDESEJÁVEIS** • **Doenças do sistema nervoso** *Muito frequentes:*... *Frequentes:*... **Vasculopatias** *Muito frequentes:* *Frequentes:*.. *Desconhecidas:*.. **Doenças gastrointestinais** *Muito frequentes:*.. *Frequentes:*.. **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos** *Muito frequentes:*.. *Frequentes:*... **TITULAR A.I.M.:** ... S.A. Classificação quanto à dispensa: *Data da versão atual do RCM:* *Data da versão destas informações essenciais compatíveis com o RCM:*...

O tamanho da letra a ser usado na redação destas informações legais, em imprensa escrita, a fonte, tamanho e o espaçamento da letra, bem como a entrelinha devem permitir a legibilidade do texto (ex. “helvética neue” 57 condensado, corpo 6, entrelinha 7 e a “helvética neue” 47 light condensado, corpo 7, entrelinha 8)¹⁷.

Nos cartazes e posters em apresentações de formação e promoção de venda de medicamentos, não deve ser inferior ao tamanho de letra 12, e nos restantes materiais não deve ser inferior ao tamanho de letra 8.

A divulgação, em peça publicitária das várias apresentações do produto, é admissível, e deve conter a inserção das informações essenciais compatíveis com os medicamentos e deve ser claramente legível com destaque gráfico que não dê azo a confusão por parte do destinatário.

As amostras gratuitas de medicamentos têm por objetivo a familiarização do profissional de saúde com o medicamento, podem ser distribuídas, a título excepcional, a pedido escrito e datado do profissional de saúde habilitado a prescrever. Podem ser cedidas até dois anos após início de comercialização efetiva do medicamento, e num limite máximo de 4 embalagens por ano, conforme a redação dada pela alteração introduzida pelo Decreto-Lei n.º 5/2017 de 6 de janeiro, ao Estatuto do Medicamento, e nas exatas condições determinadas no artigo 162.º do Estatuto do Medicamento, na sua redação atual. Devem ser acompanhadas de um exemplar do resumo de características do

medicamento. As amostras gratuitas podem ter dimensão igual ou inferior à apresentação mais pequena comercializada.

A embalagem de amostra gratuita entregue ao profissional de saúde habilitado a prescrever, que apresente identificador único, ao abrigo da legislação dos falsificados terá que ser desativado, antes de ser fornecida, ao profissional de saúde.

Em cada visita efetuada pelos delegados de informação médica, estes devem facultar ou colocar à disposição do profissional de saúde, relativamente a cada um dos medicamentos que apresentem o RCM e, adicionalmente o respetivo preço e comparticipação (se aplicável).

Vários artigos de estudos foram feitos para determinar a influência da publicidade, nas suas várias formas de interação com o profissional de saúde e o impacto nos hábitos de prescrição. A presença das “Informações essenciais compatíveis com o resumo de características do medicamento” na publicidade desenvolvida pelas empresas não deixa também de equilibrar a mensagem transmitida de carácter mais persuasivo, que por vezes enfatiza mais os benefícios que os respetivos riscos do medicamento.

É pois, fundamental a existência destas informações no espaço publicitário do anúncio, na própria peça, para um breve consulta por parte do profissional que é destinatário.

Informação Legal na publicidade junto do público em geral

A informação legal junto do público está determinada no artigo 153.º do Estatuto do Medicamento, na sua redação atual (EM). Este determina que a publicidade contenha na própria peça publicitária, de forma legível um conjunto de informações de carácter obrigatório.

É necessário que seja inequivocamente identificada como publicidade a um medicamento, que contenha a menção que é um medicamento, o nome do medicamento ou denominação comum caso tenha apenas uma substância ativa, ou marca. A informação legal junto do público em geral apresenta os elementos contidos nas seções do RCM: (4.1) Indicação terapêutica; (4.4) Advertências e precauções especiais. Podem ser utilizadas informações, das seções (4.2) Posologia; (4.3) Contraindicações e (4.6) fertilidade, gravidez e aleitamento, atendendo ao facto de poderem conter informação indispensável ao uso racional do medicamento.

Ainda deve conter texto a aconselhar a ler as informações constantes no acondicionamento secundário e folheto informativo, e em caso de dúvida ou persistência dos sintomas, consultar o médico ou farmacêutico.

Ex:

Medicamento com <subst. ativa> para tratamento de < >.

Indicado a partir <> anos. Não utilizar na gravidez.

Precauções especiais: < >. Não utilizar mais de "X" dias.

"Leia o folheto informativo e rotulagem. Se os sintomas persistirem consulte o médico ou farmacêutico"

Na publicidade de medicamentos junto do público as informações legais obrigatórias devem estar presentes na própria peça publicitária, não existem exceções de dispensa destas informações, em Portugal.

Certos suportes de difusão como a rádio e televisão, atendendo geralmente ao curto tempo do anúncio, deve ser feito um exercício para uma boa prática da difusão das informações legais obrigatórias do medicamento, atendendo à obrigatoriedade da sua legibilidade, alteração introduzida no EM, pelo Decreto-Lei n.º 123/2013 de 5 de

setembro, que estipula que a publicidade as deve incluir de forma legível, na própria peça.

Por certo seria benéfico que certos critérios de legibilidade, à semelhança do que já existe para a informação legal na imprensa escrita, fossem definidos e de certas frases harmonizadas a utilizar que permitam a legibilidade junto do público em suportes televisão e rádio, como é prática em outros países da União Europeia.

Apesar da peça publicitária ao medicamento ter de estar de acordo com o RCM, do medicamento e promover o uso racional do medicamento, certas informações no anúncio junto público em geral, pode ser informação redigida com expressões do FI, terminologia mais simplificada que permite uma melhor descodificação da mensagem.

É ainda possível disponibilizar informação, por parte dos titulares de autorização de introdução no mercado, nos sítios institucionais das empresas, dos seus medicamentos sujeitos a receita médica, desde que consista na divulgação, em conjunto e simultâneo da reprodução fiel da embalagem do(s) medicamento(s) e na reprodução literal e integral do folheto informativo e/ou do resumo das características do(s) medicamento(s), tal como foi autorizado, nas exatas condições explanadas na Circular N.º 229/CD de 09/11/2011 e Circular N.º 236/CD de 16/11/2011.¹⁸

Conclusão

O trabalho apresentado com o objetivo da candidatura a especialista em assuntos regulamentares incide sobre normativos e legislativos da elaboração do resumo de características do medicamento, rotulagem e folheto informativo, não é exaustivo, e apresenta aspetos da sua utilização na elaboração da informação legal junto dos profissionais de saúde e público em geral.

O Resumo de características do medicamento, rotulagem e folheto informativo, são imprescindíveis à caracterização de um medicamento e à sua utilização segura e eficaz.

Este trabalho apresenta aspetos da legislação da UE aplicável e a legislação nacional. A consulta em fonte própria, da legislação, das orientações emitidas pela Comissão Europeia, e documentos auxiliares elaborados pela Agência Europeia do Medicamento, *etc.* pertinentes sobre esta temática, pode ser efetuada.

O farmacêutico a exercer atividade em assuntos regulamentares é um profissional que pela sua ampla formação base técnico-científica e conhecimentos específicos na área do medicamento, mediante a aquisição de conhecimentos complementares e profissionais, se encontra posicionado para assumir funções de possível interlocutor em equipas multidisciplinares, entre a área médica, a área legal e área do marketing e publicidade, na indústria farmacêutica, e ainda, ser interlocutor junto das entidades reguladoras.

É um elemento agregador e de valor no circuito do desenvolvimento, verificação e aprovação de materiais promocionais dos medicamentos, pode aconselhar as equipas de projeto, promover a *compliance* com a legislação em vigor e demais normativos dos materiais promocionais desenvolvidos, dos eventos patrocinados e da distribuição de amostras gratuitas, pode ser responsável pela formação interna das equipas comerciais e junto da autoridade competente assegurar a comunicação dos materiais promocionais e dos eventos.

A sua responsabilidade englobará elaborar as informações legais compatíveis com RCM/ RCM atualizado, dos materiais promocionais do produto, no respetivo ciclo e ano; elaborar as informações essenciais compatíveis com o RCM e submetê-las a aprovação das autoridades; revisão de *artworks*; aprovação do material promocional final com código interno e ainda a respetiva comunicação ao Infarmed, com o conjunto de elementos da divulgação, a remeter à Equipa da Publicidade, através da Plataforma - Sistema de Gestão de Publicidade de Medicamentos (GPUB).

Referências:

1. sitio Agencia Europeia do Medicamento (*European Medicine Agencie- EMA*)
2. Diretiva do Parlamento Europeu e do Conselho 2001/83/CE
<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG%3A2001L0083%3A20110721%3AEN%3APDF>
3. Regulation (EC) N.º 726/2004 of the European Parliament and of the Council, 31 march 2004, consolidated
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2004_726/reg_2004_726_en.pdf
4. EMA, Product-Information Templates
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000134.jsp ,
acedido a 22-08-2018
5. Guideline on summary of product characteristics (SmPc), september 2009
ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2_en
6. Policy on combined Summaries of Product Characteristics (SmPCs), 10 june 2015
EMA/333423/2015 Human Medicines Evaluation Division
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2015/06/WC500187787.pdf,
acedido 26-08-2018
7. International Nonproprietary Names, world health organization (WHO) OMS
<http://www.who.int/medicines/services/inn/en/>
8. Standard terms database
<https://www.edqm.eu/en/standard-terms-database>
9. MedDRA
<https://www.meddra.org/how-to-use/support-documentation/portuguese> ,
acedido 28-08-2018 e Guia Introdutório MedDRA versão 21.0, março 2018, IHC
https://www.meddra.org/sites/default/files/guidance/file/intguide_21_0_portuguese.pdf
10. Guideline on the packaging information of medicinal products for human use authorised by the union, July 2018
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/2018_packaging_guidelines_en.pdf
11. Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use, revision.1 (12 january 2009)
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/c/2009_01_12_readability_guideline_final_en.pdf
12. Guerreiro, Mara P. e Fernandes, Antonio Augusto (2013). *Deontologia e Legislação Farmacêutica*. Lisboa. LIDEL

13. Guideline Quick response (QR Code) in the labelling and package leaflet of centrally medicinal products EMA/493897/2015, 22 July 2015

14. CMDh position paper on the use of QR codes to provide information about the medicinal product (CMDh/313/2014).

15. Regulamento Delegado (UE) 2016/161 de 2 de outubro de 2015

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0161&from=EN>

16. Serra, Juan Carlos *et al.* (2010). *Todo lo que debe saber sobre Marketing farmacêutico*. Barcelona. PROFIT Editorial.

17. Regulamento aprovado pela Deliberação 044/CD/2008, INFARMED, I.P.

<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/publicidade-de-medicamentos>

18. Circular N.º 229/CD de 09/11/2011 e Circular N.º 236/CD de 16/11/2011 (INFARMED, I.P.)

<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/publicidade-de-medicamentos>

19. sitio da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. (INFARMED, I.P.)

www.infarmed.pt

20. Comprovação de legibilidade dos folhetos

http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/legibilidade_folhetos_informativos, acedido 28-08-2018

21. WHO (OMS)

http://www.who.int/medicines/areas/rational_use/rud_activities/en/

22. Notice to applicants volume 2 A procedures for marketing authorisation chapter 1 marketing authorisation, Ver.8 June de 2018

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/vol2a_chap1_en.pdf

23. EudraLex - Volume 2 - Pharmaceutical legislation on notice to applicants and regulatory guidelines for medicinal products for human use

https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2_en

24. QRD Recommendations on pack design and labelling for centrally authorised non-prescription human medicinal products, 10 march 2011 EMA/275297/2010

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2011/04/WC500104662.pdf, acedido 28-08-2018

26. Medicamentos sujeitos a monitorização adicional, 25 April 2013 EMA/244682/2013
www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/04/WC500142430.pdf

27. Deliberação 169/CD/2009, Norma Orientadora para identificação de um medicamento em sistema braille na rotulagem de medicamentos

www.infarmed.pt, acedida a 28-08-2018

28. Imagem I - QR code [Figura] Disponível em: pmlive.com/blog/digital-intelligence/archive2017, acedido 28-08-2018

29. Imagem H - QR code [Figura] Adaptado de: [atlanticzeiser.com/blog/dealing-with large codes](http://atlanticzeiser.com/blog/dealing-with-large-codes), acedido 28-08-2018

30. Sistema de anti-adulteração [Figura]

Adaptado de: [http:// label+averydennison.com+na/en/home/products/pharmaceutical/brand](http://label+averydennison.com+na/en/home/products/pharmaceutical/brand), acedido 28-08-2018

Anexo I

<▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.> [APENAS para medicamentos sujeitos a monitorização adicional]

1. NOME DO MEDICAMENTO

{Nome (de fantasia) dosagem forma farmacêutica}

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

<2.1 Descrição geral> [Apenas para medicamentos de terapia avançada]

<2.2 Composição qualitativa e quantitativa> [Apenas para medicamentos de terapia avançada]

<Excipiente(s) com efeito conhecido>

<Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.>

3. FORMA FARMACÊUTICA

<A ranhura destina-se apenas a facilitar a divisão, para ajudar a deglutição e não para dividir em doses iguais.>

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

<O comprimido pode ser dividido em doses iguais.>

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

<Este medicamento é apenas para uso em diagnóstico.>

<{X} é indicado em <adultos> <recém-nascidos> <lactentes> <crianças> <adolescentes> <com {x a y}> <anos> <meses> de idade.>

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

População pediátrica

<A <segurança> <e> <eficácia> de {X} em crianças com {x a y} <meses> <anos> de idade [ou quaisquer outros subgrupos relevantes, p. ex. peso, idade pubertária, género] não <foi> <foram> <ainda> estabelecida(s).>

<Não existem dados disponíveis.>

<Os dados atualmente disponíveis encontram-se descritos na secção <4.8> <5.1> <5.2> mas não pode ser feita qualquer recomendação posológica.>

<{X} não deve ser utilizado(a) em crianças com {x a y} <anos> <meses> de idade [ou quaisquer outros subgrupos relevantes, p. ex. peso, idade pubertária, género] devido a preocupação(ões) com a <segurança> <eficácia>.>

<Não existe utilização relevante de {X} <na população pediátrica> <em crianças com {x a y} <anos> <meses> de idade [ou quaisquer outros subgrupos relevantes, p. ex. peso, idade pubertária, género] <para a indicação...>.>

<{X} é contraindicado(a) em crianças com {x a y} <anos> <meses> de idade [ou quaisquer outros subgrupos relevantes, p. ex. peso, idade pubertária, género] <para a indicação...> (ver secção 4.3).>

Modo de administração

<Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento>

<Para instruções acerca da <reconstituição> <diluição> do medicamento antes da administração, ver secção <6.6> <e> <12>.>

4.3 Contraindicações

<Hipersensibilidade à(s) substância(s) ativa(s) ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 <ou {nome do(s) resíduo(s)}>.>

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

<População pediátrica>

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

<Não foram realizados estudos de interação.>

<População pediátrica>

<Os estudos de interação só foram realizados em adultos.>

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

<Gravidez>

<Amamentação>

<Fertilidade>

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

<Os efeitos de {nome de fantasia } sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são <nulos ou desprezáveis> <reduzidos> <moderados> <consideráveis>.>

<Não relevante.>

4.8 Efeitos indesejáveis

<População pediátrica>

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento.

Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).*

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

4.9 Sobredosagem

<População pediátrica>

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: {grupo}, código ATC: {código} <ainda não atribuído>
<{Nome (de fantasia)} é um medicamento biológico similar. Está disponível informação pormenorizada no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.>

<Mecanismo de ação>

<Efeitos farmacodinâmicos>

<Eficácia e segurança clínicas>

<População pediátrica>

<A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com <{nome (de fantasia)}> [ou para medicamentos genéricos: <o medicamento de referência contendo {nome da(s) substância(s) ativa(s)}>] em todos os subgrupos da população pediátrica em {condições de acordo com a decisão do Plano de Investigação Pediátrica (PIP), para a indicação concedida} (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).>

<A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com <{nome (de fantasia)}> [ou para medicamentos genéricos: <o medicamento de referência contendo {nome da(s) substância(s) ativa(s)}>] em um ou mais subgrupos da população pediátrica em {condições de acordo com a decisão do Plano de Investigação Pediátrica (PIP), para a indicação concedida} (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).>

<Foi concedida a este medicamento uma «Autorização de Introdução no Mercado condicional». Isto significa que se aguarda evidência adicional sobre este medicamento. A Agência Europeia de Medicamentos procederá, pelo menos anualmente, à análise da nova informação sobre este medicamento e, se necessário, à atualização deste RCM.>

<Foi concedida a este medicamento uma «Autorização de Introdução no Mercado em circunstâncias excecionais». Isto significa que não foi possível obter informação completa sobre este medicamento <devido à raridade da doença> <por razões científicas> <por razões éticas>. A Agência Europeia de Medicamentos procederá à análise de qualquer nova informação que possa estar disponível anualmente sobre o medicamento e, se necessário, à atualização deste RCM.>

5.2 Propriedades farmacocinéticas

<Absorção>

<Distribuição>

<Biotransformação>

<Eliminação>

<Linearidade/não linearidade>

<Relação(ões) farmacocinética/farmacodinâmica>

5.3 Dados de segurança pré-clínica

<Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.>

<Apenas se observaram efeitos em estudos não clínicos a partir de níveis de exposição considerados suficientemente excessivos em relação ao nível máximo de exposição humana, pelo que se revelam pouco pertinentes para a utilização clínica.>

<As reações adversas não observadas durante os estudos clínicos, mas constatadas nos animais sujeitos a níveis de exposição análogos aos níveis de exposição clínica, e com eventual relevância para a utilização clínica, foram as seguintes:>

<Avaliação do Risco Ambiental (ARA)>

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

<Não existentes.>

6.2 Incompatibilidades

<Não aplicável.>

<Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.>

<Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção <6.6> <e> <12>.>

6.3 Prazo de validade

<...> <6 meses> <...> <1 ano> <18 meses> <2 anos> <30 meses> <3 anos> <...>

6.4 Precauções especiais de conservação

<Condições de conservação do medicamento após <reconstituição> <diluição> <primeira abertura>, ver secção 6.3.>

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente <e equipamento especial para utilização, administração ou implantação>

<É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.>

6.6 Precauções especiais de eliminação <e manuseamento>

<Utilização na população pediátrica>

<Não existem requisitos especiais <para a eliminação>.>

<Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.>

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

<Data da primeira autorização: {DD de mês de AAAA}>

<Data da última renovação: {DD de mês de AAAA}>

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

<{MM/AAAA}>

<{DD/MM/AAAA}>

<{DD de mês de AAAA}>

<11. DOSIMETRIA>

<12. INSTRUÇÕES PARA A PREPARAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS>

<Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.>

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*)>.

Anexo II

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.>

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 secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, 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 secundários, incluindo possíveis efeitos secundários 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 secundários, incluindo possíveis efeitos secundários 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 secundários 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 secundários possíveis

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

<Efeitos secundários adicionais em crianças <e adolescentes>>

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu <médico> <, > <ou> <farmacêutico> <ou enfermeiro>. Também

poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).* Ao comunicar efeitos secundários, 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.: +370{telefono numeris}

<{e-mail}>

България

{Име}

<{Адрес}

{Град} {Пощенски код}>

Тел.: + {Телефонен номер}

<{e-mail}>

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

Magyarország

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

Malta

{Isem}
<{Indirizz}>
MT-0000 {Belt/Rahal}>
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.: + {Număr de telefon}
<{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}>

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 rever, 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 excecionais». 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 rever, pelo menos uma vez por ano, qualquer nova informação sobre este medicamento e este folheto será atualizado se necessário.>

<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.>

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

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

