



BOLETIM DA REPÚBLICA

PUBLICAÇÃO OFICIAL DA REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE

IMPRESA NACIONAL DE MOÇAMBIQUE, E. P.

AVISO

A matéria a publicar no «Boletim da República» deve ser remetida em cópia devidamente autenticada, uma por cada assunto, donde conste, além das indicações necessárias para esse efeito, o averbamento seguinte, assinado e autenticado: **Para publicação no «Boletim da República».**

SUMÁRIO

Ministério da Saúde:

Diploma Ministerial n.º 46/2023:

Approva a Directriz sobre informação e rotulagem do medicamento.

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Diploma Ministerial n.º 46/2023

de 9 de Março

Havendo a necessidade de estabelecer os requisitos e informações a conter no Folheto Informativo, Resumo das Características do Medicamento e Rotulagem dos medicamentos, vacinas e outros produtos biológicos e de saúde, por forma a promover o uso racional dos mesmos, no uso das competências que me são atribuídas, ao abrigo do disposto na alínea g) do artigo n.º 3 do Decreto Presidencial n.º 34/2015, de 23 de Novembro, determino:

Artigo 1. É aprovada a Directriz sobre informação e rotulagem do medicamento, em anexo ao presente Diploma Ministerial e que dele faz parte integrante.

Art. 2. São revogadas as demais normas que contrariam o presente Diploma Ministerial.

Art. 3. O presente Diploma Ministerial entra em vigor na data da sua publicação.

Maputo, aos 20 de Julho de 2022. — O Ministro da Saúde,
Armindo Daniel Tiago.

Directriz Sobre Informação do Produto

PARTE I

Condições Gerais

1. Introdução

O Resumo das Características do Medicamento, o Folheto Informativo, e o Rótulo (informação do produto) são instrumentos

que devem estar acessíveis para os profissionais de saúde e o público em geral. Nesta perspectiva, a informação do produto assume importância, tanto nos seus aspectos farmacológicos e terapêuticos, como no tocante aos aspectos económicos, pelo que deve garantir um elevado nível de protecção dos usuários, por forma a possibilitar a utilização correcta dos medicamentos através de esclarecimentos completos e compreensíveis, contribuindo, complementarmente, para evitar o consumo desnecessário e excessivo.

A presente Directriz fornece normas sobre os princípios de apresentação de informação do produto e a mesma está harmonizada com as directrizes da Comunidade de Desenvolvimento da África Austral (SADC).

2. Objetivos

A presente Directriz tem como objectivo:

- estabelecer os requisitos e informação para elaboração do Resumo das Características do Medicamento (RCM), o Folheto Informativo (FI), e o Rótulo a ser comercializado no mercado Nacional; e
- harmonizar as informações do produto com os países da região SADC.

3. Âmbito de Aplicação

A presente Directriz aplica-se a:

- todos os medicamentos e produtos biológicos que circulam no país;
- a todos os requerentes ou titulares de Autorização de Introdução no Mercado que pretendem registar medicamentos e produtos biológicos.

4. Definições

As definições dos termos usados na presente Directriz constam do glossário em anexo, que dela faz parte integrante.

5. Informação do produto

As informações do produto são importantes para o uso seguro do produto pelos profissionais de saúde, bem como pelos pacientes ou usuários. Também é importante para detectar produtos médicos de qualidade inferior e falsificados (SF). A informação do produto faz parte da notificação regulatória ou decisão de aprovação de um produto, juridicamente vinculativa e é da responsabilidade do requerente ou titular da Autorização de Introdução no Mercado.

As informações sobre o produto devem ser revistas regularmente e, quando necessário, actualizadas. Quaisquer alterações nas informações do produto requerem aprovação regulatória. Em princípio, a informação do produto inovador é baseada nos dados científicos de eficácia e segurança, enquanto a do produto genérico é baseada na cópia do produto de referência/inovador.

A informação do produto é composta por:

- Resumo das Características do Produto (RCM), destinado aos profissionais de saúde;

- b) Folheto informativo do paciente (FI) destinado ao paciente ou usuário; e
- c) Rotulagem do produto.

5.1 Requisitos de formatação dos textos

Os tamanhos de fonte para texto e tabelas do RCM e FI devem ser facilmente legíveis, após a impressão. Deve ser considerado no mínimo, o tamanho da letra número 9, com fonte 'Times New Roman' e espaçamento com pelo menos 3 mm entre as linhas.

Os dados que figuram no rótulo de todos os medicamentos devem ter como requisitos mínimos, o tamanho de letra número 7 e um espaçamento de 3 mm entre as linhas.

6. Disseminação e acessibilidade das informações do produto

A divulgação adequada e subsequente acessibilidade à informação sobre o medicamento, desempenha um papel importante, no uso racional dos medicamentos, e nela podem ser usados as seguintes opções:

- a) com o produto;
- b) acesso *online*;
- c) aplicativo móvel;
- d) compilação ou livro; e
- e) disseminação separada.

A Autoridade Nacional Reguladora de Medicamento, IP pode identificar e aprovar outras opções, para a disseminação de informação do medicamento.

6.1 Acessibilidade do RCM

- a) para a acessibilidade e disseminação do RCM, são aplicáveis as opções acima recomendadas;
- b) é da responsabilidade do requerente ou titular da Autorização de Introdução no Mercado actualizar as informações do RCM e disseminar ao profissional de saúde em pelo menos dois (2) dos cinco (5) mecanismos possíveis;
- c) para além das opções de disseminação acima mencionadas, o titular de AIM deve garantir que os profissionais de saúde tenham acesso ao RCM em formato físico;
- d) os medicamentos de venda livre podem estar isentos de fornecer o RCM;
- e) os medicamentos a granel devem ter pelo menos um RCM; e
- f) um único RCM para diferentes dosagens e formas farmacêuticas pode ser usado desde que qualquer informação específica para uma determinada dosagem ou forma farmacêutica seja claramente fornecida.

6.2 Acessibilidade do Folheto Informativo (FI)

- a) o FI deve ser incluído em cada embalagem do medicamento e a mesma versão deve estar disponível *online*. Podem ser considerados métodos adicionais de divulgação do FI, se o requerente ou titular da AIM o desejar; e
- b) o Folheto informativo deve ser específico para cada forma farmacêutica.

6.3 Orientações adicionais sobre acessibilidade às informações do produto

- a) os "Mock-ups"/"specimen" da informação do produto devem ser submetidas a ANARME, IP, em formato electrónico;
- b) mediante solicitação da sociedade civil, as informações sobre o medicamento para pacientes com deficiência visual devem ser fornecidas (por exemplo, aumento no tamanho da fonte até número 20 ou, para os cegos, um formato que seja perceptível pela audição); e

- c) a acessibilidade *on-line* das informações do medicamento também pode ser facilitada pela inclusão de um código de barras na matriz do rótulo. O aplicativo para leitura do código de barras da matriz deve ser facilmente acessível e ser suportado por dispositivos móveis.

PARTE II

(Informação Sobre O Medicamento)

7. Resumo das Características do Produto (RCM)

Os requerentes devem manter a integridade de cada secção do documento, incluindo apenas informações relevantes para o título da secção. No entanto, algumas questões podem ter de ser abordadas em mais do que uma secção do RCM e, em tais situações, as declarações individuais podem fazer referência cruzada com outras secções quando estas contêm informações adicionais relevantes.

7.1 Nome do medicamento

Este deve estar conforme aprovado pela autoridade reguladora. O nome deve incluir a dosagem e a forma farmacêutica, por exemplo. "X...20mg/120mg Comprimidos".

7.2 Composição qualitativa e quantitativa

7.2.1 Medicamentos

- a) os sais ou hidratos devem ser mencionados em termos da massa aprovada ou nome da DCI da fracção activa, ex. "Contém 67,5miligramas de amodiaquina como cloridrato";
- b) os medicamentos destinados à administração oral devem indicar se contêm ou não açúcar ou adoçante, ex. "Contém açúcar" ou "sem açúcar ou contém adoçante", conforme aplicável;
- c) onde existe um açúcar conhecido por produzir intolerância ou efeitos colaterais, a presença desse açúcar deve ser declarada, por exemplo. "Contém lactose"; e
- d) os fabricantes / titulares de Autorização de Introdução no Mercado devem incluir códigos ATC e classificação farmacológica para todos os medicamentos.

7.1.1. Produtos Biológicos

No caso de medicamentos biológicos deve-se observar o seguinte:

- **Expressão da dosagem**

A quantidade de medicamentos biológicos deve ser expressa em termos de unidades de massa, unidades de actividade biológica ou unidades internacionais, conforme apropriado para o medicamento em particular e uso de compêndios quando necessário;

- **A origem biológica da substância activa:**

Deve apresentar um breve resumo sobre a natureza de qualquer sistema celular utilizado para produção e, se relevante, especificar o uso da tecnologia de ADN recombinante.

- **Disposições especiais para imunoglobulinas normais**

No caso de imunoglobulinas normais, a distribuição da subclasse de IgG deve ser declarada em termos de percentagem do total de IgG presente.

- **Disposições especiais para vacinas:**

No caso de vacinas, deve ser indicado o conteúdo da substância activa por unidade de dose (por exemplo D 0,5 mg/ml). Os adjuvantes, se presentes, devem ser declarados qualitativa e

quantitativamente. Os resíduos de especial relevância (por exemplo, ovalbumina em vacinas derivadas de ovo) devem ser especificados. Orientações específicas adicionais disponíveis devem ser consultadas.

7.3 Forma farmacêutica

Os requerentes ou titulares de autorização de introdução no mercado devem:

- a) indicar as formas farmacêuticas;
- b) deve ser fornecida uma descrição visual da aparência do produto. Isso deve incluir forma, dimensões, cor, marcação; e
- c) se uma linha de quebra estiver presente, uma declaração sobre divisibilidade deve ser fornecida, por exemplo. "A linha de pontuação é apenas para facilitar a quebra para facilitar a deglutição e não para dividir em doses iguais."

7.4 Dados clínicos

As informações do produto para medicamentos genéricos ou biossimilares não devem ser diferentes das informações clínicas do inovador, a menos que tenham incluído dados científicos para apoiar as alegações.

Os requerentes ou titulares de Autorização de Introdução no Mercado devem garantir que a posologia e o modo de administração no RCM estejam alinhados com a forma farmacêutica e a dosagem solicitada, incluindo a capacidade de diluir, quando necessário e uso em populações especiais, se recomendado.

7.4.1 Indicações terapêuticas

- a) os fabricantes ou titulares de AIM devem indicar de forma clara e concisa a doença e a população-alvo propostas para o medicamento; distinguir entre o tratamento (sintomático, paliativo, curativo ou retardar a evolução ou progressão da doença), prevenção (primária ou secundária) e a indicação diagnóstica;
- b) quando apropriado, deve definir a população-alvo. Por exemplo, " (nome do produto) é indicado para o tratamento da malária não complicada devido a cepas sensíveis de *Plasmodium falciparum* ao artesunato em pacientes com peso de 5 kg ou mais"; e
- c) o caso dos antimicrobianos, as indicações devem estar ligadas as condições causadas por organismos para os quais foi demonstrada susceptibilidade ao medicamento, quando essas informações estiverem disponíveis;
- d) deve ser indicado em quais faixas etárias o medicamento é administrado, especificando os limites de idade, por ex: nome do produto é indicado em adultos, recém-nascidos, bebês, crianças, adolescentes, com idades entre x e y anos, meses;
- e) especificar se o produto é exclusivamente para uso pediátrico; e
- f) se a indicação do produto depende de um genótipo específico ou da expressão de um gene ou fenótipo específico, isso deve ser mencionado na indicação.

7.4.2 Posologia e modo de administração

- a) no caso da prescrição médica restrita, a secção deve ser iniciada especificando as condições:
 - i. modo de administração: instruções para uso adequado por profissionais de saúde ou pelo paciente.
 - ii. detalhes práticos para o paciente podem ser incluídos no folheto informativo, por exemplo, no caso de inaladores, autoinjecção subcutânea. As instruções para a preparação devem ser incluídas bem como a precauções especiais para descarte de produtos

usados e seus resíduos e outro manuseio.

- b) em caso de necessidade de segurança específica, qualquer restrição recomendada para um ambiente específico também deve ser indicada (por exemplo, "equipamento de ressuscitação apropriado deve estar disponível").
- c) quando apropriado, deve ser feita referência às recomendações oficiais (por exemplo, para vacinação primária e antibióticos, bem como para dose de reforço).
- d) para cada via de administração e indicação, deve-se incluir:
 - i. Intervalo entre as doses;
 - ii. Na administração do medicamento a interação com outros medicamentos, ingestão de líquidos, alimentos e outras formas de interação" deve ser incluída por exemplo a interação com álcool, toranja ou leite;
 - iii. Duração do tratamento, quando relevante; deve ser incluída como parte da dose;
 - iv. Recomendações de dosagem para diferentes faixas de peso ou área de superfície corporal, quando apropriado;
 - v. **Populações especiais:** Os ajustes de dosagem ou outras informações relacionadas à posologia em grupos específicos de pacientes devem ser declarados quando necessário, em subsecções bem definidas ordenadas por importância, por exemplo, a respeito de:
 - População idosa: deve ficar claro se é necessário qualquer ajuste da dose, com referência cruzada a outras secções que fornecem informações para idosos.
 - Insuficiência renal: a recomendação de dose deve relacionar-se o mais precisamente possível com os valores de corte para marcadores bioquímicos de insuficiência renal em estudos clínicos e com os resultados desses estudos.
 - Insuficiência hepática: deve ser especificado de acordo com os pacientes incluídos nos estudos, por exemplo, cirrose compensada ou descompensada e as definições utilizadas nos estudos, como grau do paciente.
 - Pacientes com um genótipo específico: deve se fazer referência cruzada a outras secções relevantes para obter mais detalhes, conforme apropriado.
 - Outra população especial relevante (por exemplo, pacientes com outra doença concomitante ou com excesso de peso).
 - vi. **População pediátrica:** A subsecção específica «população pediátrica» deve ser sempre incluída e a informação fornecida deve abranger todos os subgrupos da população pediátrica.
- Se o produto for indicado na população pediátrica, devem ser dadas recomendações posológicas para cada um dos subgrupos relevantes.
- Os limites de idade devem reflectir a avaliação risco-benefício da documentação disponível para cada subconjunto. Se a posologia for a mesma em adultos e crianças, uma declaração nesse sentido é suficiente. A posologia não precisa ser repetida.
- Se o medicamento for indicado na população pediátrica, devem ser dadas recomendações posológicas para cada um dos subconjuntos relevantes.
- As recomendações de doses (por exemplo, mg, mg/kg, mg/m²) devem ser especificadas por intervalo de doses

para os subconjuntos pediátricos em que o medicamento é indicado. Diferentes subconjuntos podem exigir informações de dosagem diferentes. Se necessário, devem ser apresentadas recomendações em recém-nascidos prematuros, levando em consideração a idade mais apropriada, por exemplo idade gestacional.

- Dependendo do subconjunto, dos dados clínicos e das formulações disponíveis, a dose será expressa de acordo com o peso ou a área da superfície corporal, por ex. “Crianças de 2-4 anos, 1 mg / kg de peso corporal duas vezes ao dia”.
- Quando apropriado, as informações sobre o momento de ingestão do produto devem considerar a rotina diária das crianças, por exemplo. escola ou dormir.
- Quando um medicamento for indicado para crianças e nenhuma formulação pediátrica adequada puder ser desenvolvida, instruções detalhadas sobre como obter uma preparação extemporânea adequada devem ser incluídas.
- As doses e o modo de administração nos vários subconjuntos podem ser apresentados em um formato de tabela.
- Se não houver indicação para o produto em alguns ou todos os subconjuntos da população pediátrica, nenhuma recomendação posológica pode ser feita, mas as informações disponíveis devem ser resumidas usando declarações padrão (uma ou combinação de várias), conforme os seguintes pontos, quando apropriado:

2. A segurança e eficácia de X em crianças de x a y meses, anos ou quaisquer outros subconjuntos relevantes, por exemplo peso, idade de puberdade, sexo tem ainda não foi estabelecido. Uma das seguintes afirmações deve ser adicionada:

Quando Nenhum dado disponível, os dados atualmente disponíveis estão descritos na secção Efeito ‘Indesejável’ ‘Propriedades Farmacodinâmicas’ ‘Propriedades Farmacocinéticas’ mas nenhuma recomendação sobre uma posologia pode ser feita

3. X não deve ser usado em crianças de x a y anos, meses ou qualquer outro subconjunto relevante, por exemplo: peso, puberdade, sexo por causa da segurança eficácia preocupação a ser declaradas com referência cruzada para seções que detalham dados (por exemplo, 'Efeitos indesejáveis' ou ' Propriedades farmacodinâmicas).

4. Não há uso relevante de X na população pediátrica em crianças com idade x a y anos, meses ou quaisquer outros subconjuntos relevantes, por exemplo peso, puberdade, sexo na indicação.

5. X é contraindicado em crianças de x a y anos, meses ou quaisquer outros subconjuntos relevantes, por exemplo peso, puberdade, sexo na indicação (referência cruzada às Contra-indicações).

vii. Os seguintes pontos devem ser abordados, quando apropriado:

- A dose máxima única recomendada, diária e/ou total;
- A necessidade de titulação da dose;
- A necessidade de redução gradual, se relevante;
- A duração normal de uso e quaisquer restrições de duração;
- A ingestão do medicamento em relação à ingestão de alimentos;
- Caso necessário, instruções relevantes para administração/uso correto, incluindo o uso de

dispositivos

- Caso necessário, devem ser colocadas instruções sobre como preparar ou reconstituir o (s) medicamento (s) com ‘Precauções especiais de eliminação, dos medicamentos usados / resíduos e outro manuseio.
- Para que os medicamentos sejam reconstituídos, a condição de armazenamento e o prazo de validade das soluções ou suspensões devem incluir o 'Prazo de validade'.
- Para preparações parenterais: deve se incluir informações sobre soluções compatíveis e incompatíveis, quando isso for necessário para fins de administração em "Incompatibilidades".
- Para preparação extemporânea: deve se incluir instruções detalhadas de uso, p.ex: para formulações dispersáveis ou parentéricas e preparação extemporânea em ‘Precauções especiais de eliminação de produtos usados / material residual e outro manuseio’.
- Deve se incluir conselhos sobre as medidas a serem tomadas se uma ou mais doses forem perdidas ou, por exemplo, em caso de vômito (a recomendação deve ser o mais específico possível, levando em consideração a frequência recomendada de dosagem e dados farmacocinéticos relevantes).
- Deve ser feita assessoria em medidas preventivas para evitar certas reacções adversas a medicamentos (por exemplo, administração de antieméticos) com referência cruzada 'Avisos e precauções especiais de uso'.
- Recomendar a não interromper prematuramente um tratamento em caso de reacção adversa específica não grave que seja frequente, mas transitória ou gerenciável com a titulação da dose.

viii. Modo de administração:

- Quaisquer precauções especiais relacionadas à manipulação ou administração do medicamento (por exemplo, medicamentos citotóxicos) por profissionais de saúde, o paciente ou prestadores de cuidados devem ser mencionados aqui em um subtítulo específico (Precaução a ser tomada antes da manipulação ou administração do medicamento) com referência cruzada a 'Precauções especiais de descarte de medicamentos usados/material residual e outro manuseio.
- Para preparações parenterais: deve se incluir informações sobre soluções compatíveis e incompatíveis, quando isso for necessário para fins de administração. Devem ser fornecidas as informações sobre a taxa ou velocidade de injeção ou infusão.
- Para formulações parenterais - em crianças, especialmente recém-nascidos nos quais é frequente a restrição de fluidos, deve-se incluir informações sobre a concentração máxima que pode ser administrada com segurança.
- Qualquer recomendação específica para uso relacionada à forma farmacêutica deve ser explicada, por exemplo:
 - Comprimido revestido não deve ser mastigado por causa do “sabor desagradável”
 - Comprimido com revestimento entérico não deve ser esmagado porque o revestimento evita degradação sensível ao pH, efeitos irritantes

no intestino",

- Comprimido revestido não deve ser quebrado porque o revestimento se destina a garantir uma libertação prolongada (referência cruzada 'Propriedades Farmacocinéticas')

7.4.3 Contra-indicações

As contra-indicações devem incluir:

- a) diagnósticos clínicos específicos, doenças concomitantes, factores demográficos (sexo, idade) ou predisposições (factores metabólicos ou imunológicos, reacções adversas anteriores ao medicamento ou classe de medicamentos);
- b) quando o uso de um medicamento incorre risco de vida, mortalidade ou morbidade grave;
- c) o não uso da combinação de medicamentos ou classes de medicamentos dos quais o uso concomitante ou consecutivo deve ser contraindicado, com base em dados ou onde haja fortes razões teóricas (com base em propriedades farmacocinéticas, farmacodinâmicas ou estado comum de conhecimento do medicamento). (referência cruzada a "Interações com outros medicamentos e outras formas de interação");
- d) se um problema de segurança puder ser previsto em uma população de pacientes (por exemplo, uso de uma substância de excreção por via renal com margem terapêutica estreita em pacientes com insuficiência renal) ou se os pacientes foram excluídos dos estudos por serem contra-indicados por motivos sérios de segurança. Não incluir: Populações de pacientes não estudadas no programa de ensaios clínicos, a menos que se aplique acima. (referência cruzada 'Avisos e precauções especiais de uso');
- e) gravidez e lactação, se absolutamente contra-indicado. (referência cruzada a "Fertilidade, gravidez e aleitamento");
- f) hipersensibilidade a qualquer um dos ingredientes, incluindo excipientes;
- g) porfiria, se absolutamente contra-indicada. (referência cruzada a 'Avisos e precauções especiais de uso');
- h) para produtos combinados, as contra-indicações para substâncias activas devem ser apresentadas para a combinação;
- i) a falta de dados por si só não deve levar a uma contra-indicação. Onde, por razões de segurança, o produto deve ser contra-indicado em uma população específica, por exemplo, pediátrica ou um subconjunto da população pediátrica, ele deve aparecer nesta secção com uma referência cruzada à secção que fornece informações detalhadas sobre o problema de segurança. Uma contra-indicação na população pediátrica deve ser listada sem subtítulo;
- j) contra-indicações devem ser apresentadas em formato de *bullet*, quando relevante.

7.4.4 Advertências e precauções especiais de uso

- a) questões específicas de segurança, especialmente aquelas que podem ser fatais, com risco de vida ou causar sérios danos (efeitos adversos), devem ser colocadas em uma caixa destacada e em negrito, por exemplo reacções de hipersensibilidade ao abacavir. Essas informações podem ser exibidas na parte superior desta secção ou no início das informações profissionais. A ordem dos avisos e precauções especiais deve ser determinada pela importância das informações de segurança. Geralmente, as precauções e avisos de segurança mais

sérios devem ser os primeiros a ser listados.

- b) as contra-indicações relativas devem aparecer primeiro, seguidas pelos outros avisos e precauções especiais.
- c) contra-indicações relativas são condições em que o uso do medicamento pode ser aceitável, desde que sejam cumpridas as condições especiais de uso.
- d) grupos especiais de pacientes com probabilidade de sofrer reacções adversas relacionadas ao medicamento ou à classe em condições normais de uso, por exemplo:
 - Certas faixas etárias (incluindo recém-nascidos, pediátricos, adolescentes e idosos).
 - Pacientes com insuficiência renal (incluindo o grau de comprometimento e as modificações no uso da dose). Se a depuração da creatinina (CrCl) for usada para indicar insuficiência renal em adultos, use o seguinte:
 - Insuficiência renal grave: CrCl 30ml/min
 - Insuficiência renal moderada: CrCl 30-50ml/min
 - Insuficiência renal leve: CrCl 50-80 ml/min
 - Se a depuração da creatinina for usada, use o Cockcroft e fórmula de Gault: "ECrCl (ml / minutos) = (140 - idade) x peso (kg) x 0,85 creatinina sérica (micromol / L)"
 - Insuficiência hepática (incluindo o grau de comprometimento).
 - Insuficiência cardíaca (incluindo o grau de comprometimento - classificação da NY Heart Association) ou onde a incidência ou gravidade da reacção seja diferente em populações específicas.
- e) reacções adversas graves às quais o prescritor precisa ser alertado, as situações em que elas podem ocorrer e as acções que podem ser necessárias, por exemplo ressuscitação de emergência ou se houver riscos específicos associados ao início (por exemplo, efeitos de primeira dose) ou interrupção (por exemplo, efeitos de rebote, abstinência) do medicamento, juntamente com a acção necessária para a prevenção;
- f) as descrições de avisos e precauções especiais em relação à gravidez e lactação devem ser abordadas sob o título 'Fertilidade, gravidez e lactação';
- g) as medidas a serem tomadas para evitar reacções adversas específicas devem ser mencionadas neste capítulo. Isso inclui reacções referidas em "Efeitos indesejáveis", bem como outros eventos adversos que possam ocorrer;
- h) interferência nas actividades diárias; inclua se o paciente for suscetível a problemas mentais e/ou habilidades físicas para realizar ou executar tarefas ou actividades que exijam alerta mental, julgamento e/ou boa coordenação e visão;
- i) devem ser apresentadas as contra-indicações para as substâncias activas de produtos combinados. No caso dos medicamentos que são embalados em pacote, o aviso e as precauções especiais para o uso de cada uma das substâncias activas embaladas devem ser apresentados separadamente, caso sejam tomados sequencialmente e para os medicamentos embalados que contêm combinação de medicamentos a ser tomados ao mesmo tempo, os avisos e precauções especiais para o uso das substâncias activas, devem ser apresentados para a combinação das mesmas embalagens;
- j) indivíduos ou pacientes com um genótipo ou fenótipo específico podem não responder ao tratamento ou estar em risco de um efeito farmacodinâmico pronunciado

ou reacção adversa. Estes podem surgir devido a alelos enzimáticos que não funcionam, vias metabólicas alternativas (governadas por alelos específicos) ou deficiências do transportador. Tais situações devem ser claramente descritas se conhecidas'

- k) qualquer risco específico associado a uma via de administração incorreta (por exemplo, risco de necrose com extravasamento da formulação intravenosa ou consequências neurológicas do uso intravenoso em vez do uso intramuscular) deve ser apresentado, com conselhos sobre a gestão, se possível;
- l) incluir a gestão de risco/medidas para minimizar, se relevantes.
- m) incluir, se o medicamento pode levar a um teste positivo para uma substância proibida em actividades esportivas competitivas, se relevante; e
- n) qualquer precaução especial necessária relacionada a excipientes ou resíduos do processo de fabrico.

População pediátrica

- Quando o produto estiver indicado em um ou mais subconjuntos da população pediátrica e houver avisos e precauções especiais de uso específicos, eles deverão ser identificados nesta sub-posição.
- Informações específicas para um subconjunto da população pediátrica devem ser fornecidas, se houver uma indicação para a faixa etária específica.

7.4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

- a) os requerentes devem incluir informações sobre interações clinicamente relevantes, com base na farmacologia (propriedades farmacodinâmicas e preferencialmente propriedades farmacocinéticas in vivo) do medicamento, particularmente em interações que resultem em uma recomendação sobre o uso do medicamento;
- b) interações não estudadas in vivo, mas previstas em estudos "in Vitro" ou deductíveis em outras situações ou estudos devem ser descritas se puderem resultar em uma alteração no uso do medicamento;
- c) a ordem da apresentação primeiro deve ser de combinações contra-indicadas, seguidas por aquelas em que o uso concomitante não é recomendado e outras;
- d) as interações que afectam o uso do medicamento em questão, no RCM devem ser dadas primeiro, seguidas de interações que resultem em alterações clinicamente relevantes no uso de outros medicamentos;
- e) as interações mencionadas em outras secções do RCM devem ser descritas e cruzadas com as outras secções; e
- f) As seguintes informações devem ser fornecidas para cada interação clinicamente relevante:
 - Contra-indicação de uso concomitante (referência cruzada para 'Contra-indicações').
 - Uso concomitante não recomendado (referência cruzada para 'Advertências e precauções para uso').
 - Precauções em relação ao ajuste de dose (referência cruzada a 'Posologia e modo de administração e às Advertências e precauções especiais de utilização), indicando situações específicas em que estes podem ser necessários. Para a dose real recomendada, referência cruzada consulte 'Posologia e modo de administração'.
 - Quaisquer manifestações clínicas e efeitos nos

níveis plasmáticos e na AUC de compostos parentais ou metabolitos activos e / ou em parâmetros laboratoriais.

- Mecanismo de interação, se conhecido o período de interação se a descontinuação de um medicamento exigir ajuste das doses de medicamentos concomitantes (que interagem), por ex. se um medicamento é um inibidor ou indutor enzimático.
- A necessidade de um período de *washout* na utilização consecutiva de medicamentos.
- g) informações sobre outras interações relevantes, como com alimentos ou substâncias farmacologicamente ativas não indicadas para fins médicos, por ex. Suco de Toranja, Erva de São João, etc;
- h) os resultados que demonstrem ausência de interação só devem ser mencionados se provável que seja de grande interesse clínico para o prescriptor;
- i) incluir interações com exames laboratoriais e investigações;
- j) se nenhum estudo de interação foi realizado, isso deve ser informado;
- k) para produtos combinados, as interações para cada substância activa devem ser declaradas e caracterizadas de acordo com a gravidade;
- l) além disso, as interações medicamentosas potenciais podem diferir devido a diferentes medicamentos concomitantes, bem como a questões específicas relacionadas à etnia e farmacogenômica. Estes devem ser considerados quando clinicamente relevantes.
- m) quando muito numerosos, um formato em tabelas pode ser preferível para facilitar a referência, por exemplo antivirais em Populações pediátricas: Interação com outros medicamentos e outras formas de interação se houver indicação para a faixa etária específica;
- n) a exposição resultante e as consequências clínicas de uma interação farmacocinética podem diferir entre adultos e crianças, ou entre crianças mais velhas e mais novas. Portanto;
 - Quaisquer recomendações de tratamento identificadas devem ser dadas em relação ao uso concomitante no(s) subgrupo(s) pediátrico(s) (por exemplo, ajuste de dose, monitoramento extra de marcadores de efeitos clínicos/reacções adversas, monitoramento de medicamentos terapêuticos), O mesmo se aplica às interações farmacodinâmicas.
 - Se os estudos de interação foram realizados em adultos, a declaração "Os estudos de interação foram realizados apenas em adultos" deve ser incluída.
 - Se a extensão de uma interação for semelhante em uma faixa etária pediátrica à de adultos, isso deve ser declarado.
 - Se isso não for conhecido, isso também deve ser declarado.
 - O mesmo se aplica às interações medicamentosas farmacodinâmicas.
- o) No caso de interação alimentar que leve a uma recomendação sobre a administração simultânea de uma refeição ou alimento específico, deve-se especificar se isso é relevante para uso pediátrico (especialmente recém-nascidos e bebês) cuja dieta

é diferente (100% de leite nos recém-nascidos).

7.4.6 Infertilidade, gravidez e aleitamento

a) mulheres com potencial para engravidar/Contracepção em homens e mulheres

- Recomendações sobre o uso do medicamento em mulheres com potencial para engravidar devem ser dadas quando apropriado, incluindo a necessidade de teste de gravidez ou medidas contraceptivas. Quando uma contracepção eficaz for necessária para pacientes ou parceiros de pacientes durante o tratamento ou por um período definido antes de iniciar ou após o término do tratamento, a justificativa deve ser incluída nesta secção. Se medidas contraceptivas forem recomendadas, também deve haver uma referência cruzada a “Interação com outros medicamentos e outras formas de interação” (e possivelmente “Advertências e precauções especiais de uso”) em caso de interação com contraceptivos orais, injectáveis e implantados.

b) gravidez

- Informações sobre embriões, toxicidade fetal e neonatal. Deve incluir informações sobre teratogenicidade, genotoxicidade e exposição inadvertida durante a gravidez. Incluir referências ao (s) trimestre (s) da gravidez. Factos sobre a experiência humana e conclusões de estudos pré-clínicos de toxicidade, que são relevantes para a avaliação dos riscos associados à exposição durante a gravidez. (referência cruzada a “contra-indicações”, conforme apropriado.)
- Deve incluir recomendações sobre o uso do medicamento em diferentes momentos da gravidez em relação à gestação.
- Declarações como “onde o benefício supera o risco” ou “a critério do médico” ou “não devem ser usadas a menos que seja claramente necessário” não serão permitidas. [Quando nenhuma informação estiver disponível, a declaração "Segurança e / ou eficácia não foi estabelecida" será permitida]
- Deve-se incluir recomendações sobre o manejo de uma exposição inadvertida, quando relevante.
- Deve incluir um guia de avaliação de risco (com base em dados humanos, animais e farmacológicos).

c) amamentação

- As informações sobre amamentação ou leite materno também são aplicáveis a bebês que recebem leite materno expresso da própria mãe ou de bancos de leite materno e a todos os possíveis efeitos sobre o bebê. Informações sobre a excreção da substância activa e / ou dos seus metabolitos no leite. (Referência cruzada a outras secções, conforme apropriado.)
- Uma recomendação sobre a interrupção ou continuação do medicamento durante a amamentação ou, alternativamente, se as mães que tomam ou usam o medicamento devem amamentar.

d) fertilidade

- Informações sobre fertilidade masculina / feminina devem ser fornecidas nesta secção.
- Informações sobre se / como a fertilidade masculina ou feminina é afectada:
 - Permanentemente, temporariamente ou de duração dos efeitos;
 - Dano estrutural do esperma, motilidade, contagem de espermatozoides ou volume de sêmen;
 - Questões de contracepção antes de retomar as actividades de procriação;
 - Quando é seguro retomar as actividades de procriação.
- Informações sobre contracepção para mulheres e homens se ela e / ou o seu parceiro estiverem em tratamento com medicamento (s).
- Conhecido por ser teratogénico ou causar danos ao embrião ou ao feto.

7.4.7 Efeitos sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas

- a) com base no perfil farmacodinâmico, reacções adversas relatadas e / ou estudos específicos em uma população-alvo relevante relacionada à condução ou ao uso de máquinas, especificar se o medicamento tem - influência nula ou desprezível - influência menor ou moderada - influência importante sobre estas habilidades.
- b) os efeitos da própria doença nessas habilidades não devem ser discutidos.
- c) incluir se o medicamento pode afectar as habilidades mentais e / ou físicas para executar ou executar tarefas ou actividades que exijam alerta mental, julgamento e / ou coordenação e visão correctas; e
- d) nem sempre é possível prever até que ponto X pode interferir nas actividades diárias de um paciente. Os pacientes devem garantir que não se envolvam nas actividades acima até que tenham consciência da medida em que X os afecta. Avisos/precauções especiais de uso particularmente graves devem ser claramente mencionados.

7.4.8 Efeitos indesejáveis

Esta secção deve:

- a) fornecer informações abrangentes com base em todas as reacções adversas de ensaios clínicos, estudos pós-comercialização ou relatórios espontâneos atribuídos ao medicamento;
- b) ser revista regularmente e, se necessário, actualizada com o objectivo de garantir informações adequadas aos profissionais de saúde sobre o perfil de segurança do medicamento. Além disso, toda a secção pode ser revista com a renovação do registo, onde é provável que o perfil de segurança da maioria dos produtos esteja bem estabelecido e após a avaliação do tempo especificado nos Relatórios Periódicos de Segurança (RPS) / Avaliação Periódica de Benefícios-Riscos Relatórios;
- c) incluir todas as reacções adversas possíveis e causais. As informações obtidas de ensaios/estudos clínicos e de dados pós-comercialização devem ser apresentadas separadamente;
- d) não incluir informações como alegações relacionadas à ausência de reacções adversas específicas, declarações comparativas de frequência ou declarações de boa tolerabilidade geral. As declarações sobre falta de prova de associação causal geralmente não são úteis

e devem ser incluídas apenas se forem de particular relevância;

e) ser estruturada de acordo com as seguintes recomendações para fornecer informações claras e de fácil acesso:

- Uma descrição geral e breve, necessária para a maioria dos medicamentos, fornecendo uma estimativa da percentagem geral de pacientes tratados com suspeita de reacções adversas. Esta informação deve ser consistente com as figuras apresentadas e não deve conter afirmações gerais como “bem tolerado”, “reacções adversas são normalmente raras”, etc.
- A classificação das reacções adversas deve estar de acordo com uma classe de órgãos do sistema (SOC) como no MedDRA ou WHOART para dados de fontes de pré-comercialização e pós-comercialização.
- Frequência de reacções adversas a medicamentos (RAMs).
- Para dados de ensaios clínicos/estudos: dentro de cada SOC, as reacções adversas devem ser classificadas nos títulos de frequência do CIOMS, as reacções mais frequentes, usando a seguinte convenção: Muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100, <1/10$); incomum ($\geq 1 / 1\ 000, <1/100$); raro ($\geq 1/10\ 000, <1/1000$); muito raros ($<1/10\ 000$), incluindo relatórios isolados.
- Dentro de cada grupo de frequências, as reacções adversas devem ser apresentadas em ordem decrescente de gravidade, conforme determinado em estudos clínicos.
- Para dados agrupados de ensaios/estudos clínicos, deve ser usada a categoria de frequência que representa a frequência mais alta.
- A tabulação de reacções adversas de acordo com um SOC também pode ser usada. A apresentação das informações de RAM relacionadas ao placebo deve ser apresentada como percentagem absoluta (não como subtraída pelo placebo).
- Para dados de outras fontes que não sejam os estudos clínicos/ estudos: quando a frequência de ocorrência de eventos adversos não estiver disponível em estudos clínicos, os termos “frequente” ou “menos frequente” devem ser usados. O guia a seguir deve ser aplicado para informações de frequência obtidas de outras fontes que não sejam os ensaios clínicos: “Mais frequentes”, “muito comuns” e “comuns” - "relatórios frequentes " ou “relatórios isolados”, “incomum”, “raro”, “muito raro” -" menos frequente '.
- Essas informações de frequência, podem ser obtidas do RCM de outras autoridades reguladoras de referência ou podem ser obtidas de fontes reconhecidas. O termo que relata a frequência mais alta deve sempre ser usado e todas as informações devem ser claramente referenciadas.
- Quando nenhum dado de frequência estiver disponível para uma RAM específica, a declaração “frequência desconhecida” pode ser adicionada, com justificativa para a falta de informação e fornecendo as fontes de referência consultadas, Nota: Para um RCM sem seus próprios dados de ensaios clínicos, as RAMs devem ser

categorizadas de acordo com a classificação de frequência: “Frequente” e “Menos frequente”.

Para dados pós-comercialização:

Notificação espontânea: Devem ser incluídas informações relacionadas a reacções adversas individuais sérias e/ou frequentes, para as quais não há estimativa de frequência disponível (por exemplo, obtida de um sistema de notificação espontânea). Nenhuma categoria de frequência pode ser alocada para relatórios individuais de um sistema de notificação espontânea.

Estudos pós-comercialização:

As informações de estudos pós-comercialização (por exemplo, estudos de fase IV) devem ser separadas daquelas obtidas em ensaios clínicos de pré-comercialização, com categorias de frequência de acordo com a convenção do CIOMS (como para ensaios clínicos/dados de estudo) e com o (s) estudo (s) claramente identificados. Os efeitos colaterais dos dados pós-comercialização devem refletir a frequência desconhecida.

- Se houver, apenas algumas reacções adversas no total nesta secção, a classificação pelo SOC pode ser desnecessária.
- No caso de medicamentos combinados, em que se sabe que reacções adversas específicas são atribuíveis a qual componente da combinação, as informações devem ser apresentadas separadamente. Para medicamentos combinados, os efeitos colaterais devem ser apresentados primeiro para a combinação e, em seguida, separadamente para cada substância activa.
- As informações podem descrever, por exemplo, reversibilidade ou tempo de início, mecanismo da reacção (se for de relevância clínica), acção a ser tomada se ocorrerem reacções específicas (se for de particular importância) ou relação da dose. Quaisquer diferenças entre diferentes formas farmacêuticas em relação a reacções adversas devem ser declaradas.
- Quaisquer reacções adversas resultantes directamente de uma interação, devem ser incluídas e referenciadas em "interação com outros medicamentos e outras formas de interação".
- Incluir reacções adversas que se apliquem à classe terapêutica, química ou farmacológica, que ainda não foram observadas em relação ao medicamento, mas que geralmente são aceites como atribuíveis a outros compostos da classe. O facto de ser uma atribuição de classe deve ser mencionado.
- Qualquer reacção adversa que possa estar relacionada a excipientes ou resíduos do processo de fabrico deve ser incluída.

População Pediátrica:

Uma subsecção pediátrica sempre deve ser incluída (a menos que seja irrelevante).

As características de extensão e idade do banco de dados de segurança em crianças devem ser descritas (por exemplo, a partir de ensaios clínicos ou dados de farmacovigilância).

Incertezas devido à experiência limitada devem ser declaradas.

Outras populações especiais:

- Informações sobre quaisquer diferenças clinicamente relevantes (ou seja, natureza, frequência, gravidade ou

reversibilidade de reacções adversas ou necessidade de monitoramento) observadas especificamente em outras populações especiais, como idosos, pacientes com insuficiência renal, pacientes com insuficiência hepática, pacientes com outras doenças ou um genótipo específico.

- Resumo do perfil de segurança: informações sobre as reacções adversas, mas graves e / ou mais frequentes, indicam o momento em que as reacções ocorrem.

7.4.9 Sobredosagem

- descrever sintomas e sinais agudos e possíveis sequelas de sobredosagem. Se nenhuma informação estiver disponível, inclua a declaração "na sobredosagem, os efeitos colaterais seriam potencialmente exacerbados / exagerados" (referência cruzada a "Efeitos indesejáveis");
- descrever o manejo recomendado de sobredosagem, por exemplo o tratamento é sintomático e de suporte ou em relação a agonistas / antagonistas específicos, antídotos ou métodos para aumentar a eliminação do medicamento, por exemplo diálise (excluindo lavagem gástrica);
- se aplicável, medidas contrativas baseadas em fatores genéticos devem ser descritas;
- populações especiais: devem ser incluídas informações especificamente observadas em populações especiais, como idosos, pacientes com insuficiência renal, pacientes com insuficiência hepática, outras doenças concomitantes, etc; e
- população pediátrica: se houver considerações pediátricas específicas, deve haver uma subsecção intitulada "população pediátrica". Deverá ser feita uma referência especial aos medicamentos / doses de uma formulação cuja ingestão de apenas uma dose por criança pode causar intoxicação fatal.

7.5 Propriedades Farmacológicas

7.5.1 Propriedades farmacodinâmicas

- descreva o mecanismo de acção (se conhecido) e os efeitos farmacodinâmicos relevantes para sua eficácia clínica;
- para produtos combinados, o mecanismo de acção (se conhecido) e os efeitos farmacodinâmicos de cada substância activa devem ser apresentados separadamente;
- para agentes antimicrobianos, não se incluem dados de sensibilidade antimicrobiana derivados de testes *in vitro*, mas incluem dados sobre a resistência inerente [in vitro]. - [Inclua apenas dados "in vivo" de organismos que demonstraram ser erradicados em ensaios clínicos que podem ser vinculados às indicações (consulte indicações);
- quando os dados de eficácia não estão disponíveis, os organismos sensíveis *in vitro* podem ser incluídos. Esta informação deve ser acompanhada de uma declaração de que a sensibilidade *in vitro* não implica necessariamente sensibilidade clínica; e
- população pediátrica: os resultados de todos os estudos farmacodinâmicos (cl clinicamente relevantes) ou de eficácia realizados em crianças devem ser apresentados nesta alínea.

7.5.2 Propriedades farmacocinéticas

- introdução geral, informações sobre se o medicamento é pro-fármaco ou se existem metabólitos activos, quiralidade, solubilidade, informações sobre a

população em que foram obtidos dados farmacocinéticos gerais, etc;

- dever ser dadas as propriedades farmacocinéticas da (s) substância (s) activa (s) relevante (s) para a dose recomendada e para a dosagem e a formulação farmacêutica comercializada. Geralmente, isso deve incluir referência à absorção, distribuição, biotransformação, eliminação e linearidade / não linearidade, conforme apropriado para a forma farmacêutica do medicamento comercializado. Se estes não estiverem disponíveis, os resultados obtidos com outras vias de administração, outras formas ou doses farmacêuticas podem ser dados como alternativa;
- deve-se incluir informações sobre a ingestão do medicamento em relação à ingestão de alimentos (ou seja, com ou sem alimentos);
- incluir características em grupos específicos de pacientes com relação a factores como idade, peso, sexo, tabagismo, metabolismo polimórfico e situações patológicas concomitantes, como insuficiência renal e insuficiência hepática, quando clinicamente relevantes;
- informações sobre propriedades farmacocinéticas e relação (s) de propriedades farmacodinâmicas e a contribuição (se houver) de metabólitos devem ser incluídas, quando relevante;
- as informações relativas à população pediátrica devem ser incluídas quando disponíveis; e
- para produtos combinados, as propriedades farmacocinéticas de cada substância activa devem ser apresentadas separadamente.

7.5.3 Dados de segurança pré-clínica:

Só deve ser incluído quando for relevante para o prescritor e pode incluir:

- toxicidade por dose repetida;
- genotoxicidade;
- potencial carcinogénico;
- toxicidade para a reprodução;
- farmacologia de segurança; e
- risco ambiental.

7.6 Informações farmacêuticas

7.6.1 Lista de excipientes

- todos os excipientes não substância (s) activa (s) em forma qualitativa por DCI ou nome comum usual; e
- os ingredientes das misturas de excipientes devem ser listados individualmente. Nos casos em que a composição completa de um sabor ou aroma não é conhecida pelo requerente / titular da autorização de mercado ou é muito complexa, ela pode ser declarada em termos gerais (por exemplo, "essência de laranja", "perfume cítrico"). No entanto, qualquer um dos componentes, que se sabe ter uma acção ou efeito reconhecido, deve ser incluído. Os ingredientes que podem ou não ser adicionados para o ajuste de pH devem ser seguidos pelos parênteses " (para ajuste de pH) " os ajustadores de pH devem ser listados, mesmo se não estiverem presentes no produto final. Os constituintes das tintas de impressão usadas para marcar a forma farmacêutica ingerida devem ser indicados.

7.6.2 Incompatibilidades

- incompatibilidades físico-químicas, quando houver possibilidade de mistura / co-administração;
- se tais incompatibilidades não estiverem presentes,

uma declaração geral "não aplicável" deve ser incluída;

- c) para certas formas farmacêuticas, por exemplo parenterais, qualquer uma das seguintes declarações padrão deve ser incluída conforme apropriado:
- "Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos."
 - Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, excepto aqueles mencionados em "precauções especiais para o descarte de medicamentos usados / resíduos ou outro manuseio".

7.6.3 Prazo de validade

- a) uma declaração clara em unidade de tempo apropriada deve ser expressa;
- b) prazo de validade em uso, se apropriado: com as condições de conservação após a primeira abertura;
- c) o prazo de validade deve ser suportado pelos dados experimentais fornecidos no pedido de registro; não deve ter referência cruzada com os dados do produto comparador (para genéricos), ou seja, é específico do medicamento.
- d) se diferentes concentrações precisarem ser preparadas, por exemplo para uso em crianças, a estabilidade físico-química em toda a faixa de concentração deve ser declarada, por exemplo "a estabilidade foi demonstrada entre x mg / ml e y mg / ml por t horas / dias a 30°C e 2-8 °C";
- e) para os produtos a serem reconstituídos, devem ser especificadas as condições de conservação e o prazo de validade das soluções ou suspensões após reconstituição;
- f) no caso de uma indicação pediátrica, se nenhuma formulação apropriada para a idade estiver disponível para crianças, mas uma formulação extemporânea puder ser preparada a partir de uma formulação existente, dados físico-químicos relevantes sobre conservação e estabilidade devem ser incluídos nesta secção; e
- g) quando um dispositivo é fornecido junto com um medicamento, o prazo de validade em uso do dispositivo deve ser indicado quando aplicável.

7.6.4 Precauções especiais de conservação:

- As declarações e informações padrão devem ser consistentes entre o RCM, o rótulo e o FI. Deve incluir a temperatura de conservação.
- Outras instruções de conservação relevantes, como "Proteger da humidade / luz", devem ser incluídas conforme apropriado.

7.6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

- a) a descrição do recipiente, o padrão e o material de construção do recipiente primário (por exemplo, frascos de vidro incolor Tipo I ou *blisters* de folha de PVC/Al);
- b) qualquer outro componente do produto (por exemplo, dessecante, dispositivos);
- c) se apropriado, deve ser indicado se o fechamento do recipiente é resistente a crianças; e
- d) todos os tamanhos de embalagem devem ser listados. se apropriado, deve ser incluída uma declaração padrão, "nem todos os tamanhos de embalagem podem ser comercializados", a fim de alertar os profissionais de saúde para o fato de que nem todos os tamanhos

de embalagem listados podem estar disponíveis para prescrição ou dispensação.

7.6.6 Precauções especiais para eliminação de medicamentos usados/resíduos com manuseamento

- a) informações sobre a preparação (reconstituição) e descarte especial (por exemplo, citotóxicos) devem ser incluídas;
- b) se relevante, pode ser incluída uma referência cruzada às conclusões sobre a avaliação de risco ambiental descrita em "dados de segurança pré-clínica", dados de segurança pré-clínica;
- c) se aplicável, por ex. para citotóxicos, a seguinte declaração padrão deve ser incluída, 'qualquer produto não utilizado ou material residual deve ser descartado de acordo com os requisitos locais.';
- d) se não houver usos especiais ou instruções de manuseio, a declaração padrão "sem requisitos especiais." deve ser incluída;
- e) declarações relativas à compatibilidade do produto com outros medicamentos ou dispositivos podem ser fornecidas aqui, desde que os dados tenham sido fornecidos no dossiê; e
- f) informações sobre riscos devido à exposição ocupacional devem ser incluídas nesta secção.

7.7 Dados do Requerente/Titular da Autorização de Comercialização

O nome e endereço do requerente ou titular da autorização de introdução no mercado e do fabricante do produto acabado, se diferente do titular da AIM, devem ser incluídos. Todos os locais de fabrico aprovados devem ser listados no RCM.

7.8 Número da Autorização de Comercialização (Registro)

Todos os números de registro aplicáveis devem ser listados.

7.9 Data da primeira autorização/renovação da autorização

Esta é a data da primeira autorização e da renovação do produto.

7.10 Data de revisão do texto

- a) deixe em branco para adicionar a data; e
- b) após a aprovação do medicamento, incluir a data mais recente da aprovação do RCM.

8. Folheto Informativo do Paciente

8.1 Documentos de referência a serem fornecidos

- a) folhetos de informações do paciente são avaliados de acordo com as informações fornecidas no RCM aprovado;
- b) para reavaliar um folheto informativo para um medicamento registado deve ser submetido o último RCM aprovado;
- c) para novas aplicações de medicamentos, o folheto informativo proposto deve ser apresentado ao mesmo tempo que o RCM proposto. Nesse caso, o folheto informativo será avaliado em conjunto com o RCM proposto;
- d) a referência ao RCM de cada declaração no folheto informativo deve ser incluída em uma ampla margem fornecida no lado direito de cada página para fins de avaliação; e
- e) as referências às páginas exatas no RCM devem ser

incluídas, no entanto, as mesmas não devem ser incluídas no folheto informativo finalizado e impresso.

Legibilidade do folheto informativo

8.2.1 Tamanho e tipo de impressão

Os tamanhos de fonte para texto e tabelas devem ser facilmente legíveis, mesmo após a impressão. Deve ser considerado no mínimo, o tamanho da letra número 9, com fonte 'Times New Roman' e espaçamento com pelo menos 3 mm entre as linhas.

8.2.2 Sintaxe

- a) frases longas (ou seja, mais de 20 palavras) devem ser evitadas.
- b) onde for apropriado, pontos (*bullets*) devem ser usados. Um grupo de pontos (*bullets*) deve ser introduzido com dois pontos e um único ponto final deve ser colocado no final do grupo. Uma lista de tópicos deve começar com o caso incomum e específico e terminar com o caso comum ou geral, a menos que isso seja inapropriado para o medicamento. Por exemplo:
 - Informe o seu médico, farmacêutico, enfermeiro ou profissional de saúde se sofrer de:
 - o Tuberculose pulmonar.
 - o Alergias que afetam seus pulmões,
 - o Quaisquer condições pulmonares crônicas.
- c) um número mínimo de palavras devem ser empregues nos marcadores e não mais de uma frase para cada marcador;
- d) sempre que possível, não deve haver mais do que nove *itens* nos quais os marcadores são simples e não mais que cinco quando estes são complexos; e
- e) abreviaturas devem ser evitadas. Os pronomes (por exemplo, "ele") devem ser usados preferencialmente para repetir o nome do medicamento, desde que o contexto esclareça a que o pronome se refere.

8.3 Formato do Folheto Informativo do Paciente (FI)

8.3.1 Cabeçalhos

- a) os títulos e subtítulos no FI e a ordem dos títulos devem estar alinhados com o modelo de FP (consulte a Secção 4 no FIP deste documento); e
- b) mais de dois níveis de títulos podem prejudicar a legibilidade.

8.3.2 Conteúdo

- a) as informações contidas no FIP devem estar em conformidade com o RCM do medicamento;
- b) o texto deve ser redigido de modo que seja prontamente inteligível para o paciente e endereçado ao paciente ou cuidador;
- c) quando um termo especializado é usado, uma explicação deve ser dada a repetição de informações deve ser evitada através da referência cruzada às informações que estão em outro cabeçalho; e
- d) informações não relevantes para o paciente devem ser omitidas.

8.3.3 Formato

- a) uma forma activa e direto deve ser usado, colocando o verbo no início da frase, por exemplo:
 - "tome um (1) comprimido" em vez de "1 comprimido deve ser tomado",

"você deveria..." por "é recomendado...";

- b) este princípio deve ser adaptado como, por exemplo, no caso das instruções 'se... então', como: 'se você se sentir doente, informe o seu médico ou farmacêutico';
- c) esta orientação sobre o modelo pode não ser apropriada em todos os idiomas, nem em todos os medicamentos (por exemplo, aqueles que não são autoadministrados); e
- d) pictogramas podem ser usados como medidas adicionais se eles tornarem a mensagem mais clara para o paciente, mas não apresentarem nenhum elemento de natureza promocional.

8.3.4 Gama de Produtos

No caso de um medicamento ter duas formas farmacêuticas diferentes, o folheto informativo deve ser apresentado em separado.

8.4. Modelo do Folheto Informativo

Esta secção contém um modelo para a elaboração de um folheto de informações. Os requerentes / titulares de autorização de mercado devem seguir o formato estipulado nesta secção.

Notas explicativas

Um exemplo de folheto informativo é apresentado nesta secção, contendo cabeçalhos e texto, que devem ser usados juntamente com exemplos de texto formulado em linguagem legível para o consumidor. Com o objetivo de explicar este folheto, são utilizadas as seguintes ferramentas:

Negrito para os títulos.

- Tipo normal para texto que é obrigatório ou geralmente relevante e não é um cabeçalho.
- Possíveis opções que os requerentes / titulares de autorização de introdução no mercado devem adaptar, por exemplo para a forma farmacêutica e dosagem relevante, via de administração ou população a que o medicamento se destina são apresentadas com uma barra, por exemplo tomar / dar / usar / receber / administrar. A declaração obrigatória deve ser adaptada à forma de dosagem.
- O texto incluído [em itálico] é uma nota explicativa. Quando essas anotações são retiradas do modelo de FIP, todo o texto relevante e obrigatório permanece.
- Neste modelo, todos os títulos são numerados. No entanto, para certos medicamentos, os títulos podem não ser relevantes. Nesses casos, os títulos correspondentes devem ser omitidos.
- Ao longo do texto, "X" indica o nome comercial do medicamento.
- No caso de um medicamento complementar, deve ser incluído o seguinte:
 - uma declaração identificando o medicamento; e
 - se o medicamento não tiver registo em nenhuma autoridade reguladora, o aviso de isenção de responsabilidade "Este medicamento não foi avaliado quanto à segurança e eficácia por uma autoridade reguladora. Este medicamento não se destina a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença".

<p>Categoria para Distribuição/Status de Agendamento</p> <ul style="list-style-type: none"> • [A categoria para distribuição/status de programação do medicamento como aparece no RCM]
<p>Nome Comercial, Dosagem e Forma Farmaceutica</p> <ul style="list-style-type: none"> • O nome comercial do medicamento (referido como X neste documento) e o (s) ingrediente (s) activo (s) devem ser indicados aqui em negrito, seguidos pela dosagem e forma farmacêutica (isto é, como aparece no RCM). • Para medicamentos dispensados mediante receita médica <p>- Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar / utilizar / receba X - Guarde este folheto. Você pode precisar de o ler novamente. - Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico. - X foi-lhe prescrito pessoalmente e não deve partilhar o seu medicamento com outras pessoas. Isso pode prejudicá-los, mesmo que os sintomas sejam os mesmos que os seus. (pode ser omitido se o medicamento não for auto-administrado).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Para medicamentos dispensados sem receita médica <p>Leia com atenção este folheto, pois contém informações importantes para você.</p> <ul style="list-style-type: none"> - X está disponível sem receita médica, para você tratar uma doença leve. No entanto, você ainda precisa usar o X com cuidado para obter os melhores resultados. - Guarde este folheto, pois pode precisar de o ler novamente. - Não compartilhe X com nenhuma outra pessoa. - Pergunte ao seu farmacêutico se precisar de mais informações ou conselhos. - Consulte um médico se seus sintomas agravarem ou não melhorarem após (número de) dias.
<p>1. O Que É X E Para Que É Utilizado</p> <ul style="list-style-type: none"> • Declaração completa da (s) substância (s) activa (s) e excipiente (s) • A substância (s) activa (s) (expressa qualitativa e quantitativamente) e os outros ingredientes (expressos qualitativamente) devem ser identificados usando seus nomes, conforme indicado no RCM e no idioma do texto: por exemplo: <ul style="list-style-type: none"> - A substância activa é... - Os outros ingredientes são... [Estes devem ser listados em ordem alfabética. Isso deve estar em letras minúsculas, excepto no início de uma frase e quando é um nome comercial. Se um conservante ou álcool (2% ou mais) estiver presente, o conteúdo de cada um deverá ser indicado conforme necessário para o RCM. • O grupo farmacoterapêutico ou tipo de actividade deve ser indicado aqui usando linguagem legível para o paciente, seguida de uma breve descrição das indicações para o uso do medicamento.
<p>2. O Que Precisa Saber Antes de Tomar</p> <p>Não tome / use X / não receba / administrar X:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se você é hipersensível (alérgico) a (substância activa) ou a qualquer outro componente de X. (Inclua referência a resíduos, excipientes, etc., se aplicável). • Se tiver contra-indicações, as mesmas devem estar de acordo com o RCM, devem ser fornecidas em linguagem legível pelo paciente. Isso deve incluir doenças crônicas, oportunistas (por exemplo, insuficiência renal, insuficiência hepática, diabetes e outras doenças metabólicas), contra-indicações devido a interações com outros medicamentos, contra-indicações devido a excipientes e condições específicas para determinadas categorias de usuários, por exemplo crianças ou idosos. Deve-se tomar cuidado para garantir que detalhes complexos não sejam omitidos. Não é aceitável declarar apenas as contra-indicações comuns ou principais. A crença de que um paciente não consegue entender uma contra-indicação não é uma razão para omiti-la.

Avisos e Precauções:

- Informe o seu médico ou profissional de saúde antes de receber a injeção:
- Tome especial cuidado com X
- [Informações, em linguagem compreensível ao paciente, de acordo com ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS no RCM, sobre contra-indicações relativas, avisos e precauções especiais apropriadas para uso devem ser fornecidas.
- Deve-se tomar cuidado para garantir que detalhes complexos não sejam omitidos e que sejam expressos de uma maneira que os pacientes possam entender. Não é aceitável incluir apenas os avisos mais comuns ou principais / precauções especiais.]
- [A influência do medicamento no comportamento do paciente deve ser descrita. Deve se evidenciar as diferenças entre a influência nas habilidades cognitivas, reatividade e julgamento.]

[Exemplo]:

- Se tiver asma (ou costumava), porque o X pode causar um ataque
- Se tiver mais de 60 anos...
- Se X é dado a crianças...
- X pode provocar sonolência
- Descreva também os casos (se houver) em que o consumidor deve usar o X somente após consulta com um médico. Inclua (conforme apropriado e se não for mencionado na secção anterior) referência a doenças crônicas concomitantes (insuficiência renal, insuficiência hepática, diabetes e outras doenças metabólicas). Se aplicável, forneça informações sobre os exames necessários, que podem ser realizados pelo médico antes ou durante a terapia, por exemplo, testes realizados para excluir contra-indicações. Providenciar informações (se houver) sobre sintomas importantes que podem ser mascarados pelo medicamento ou se o medicamento influencia nos valores laboratoriais. Se relevante, deve-se fazer referência nas possibilidades de intolerância a vários materiais (por exemplo, seringas plásticas descartáveis), que devem ser usados como parte do medicamento.
- Consulte a necessidade de evitar influências externas, como a luz do sol, após o uso de medicamentos fototóxicos. Devem ser descritos outros avisos relativos, por exemplo, a outras doenças e à influência do medicamento no comportamento. As declarações também devem incluir, por exemplo, referência a descolorações de roupas íntimas como resultado de alterações na cor da urina e das fezes.

Influência nas atividades diárias

- [incluir se X pode afectar as habilidades mentais e / ou físicas para executar tarefas ou actividades que exijam alerta mental, julgamento e / ou coordenação e visão sólidas.
- [No caso de medicamentos anestésicos ou medicamentos usados para sedação consciente, o paragrafo acima se aplica por 24 horas. O paciente não deve tomar decisões contractuais legais ou beber álcool durante esse período de tempo.]

Esporte competitivo

- Se relevante, inclua se o medicamento pode levar a um teste positivo para uma substância proibida em actividades esportivas competitivas.

Crianças e adolescentes

- Quando o medicamento é indicado para crianças, os avisos e precauções especiais específicos para essa população (são identificados em 'Advertências e precauções especiais para uso' do RCM) devem ser incluídos nesta sub-rubrica. Quando relevante, os pais / responsáveis também devem ser alertados nesta secção sobre possíveis avisos específicos para crianças e adolescentes, incluídos em "dirigir e usar máquinas".]
- [Se não houver indicação em alguns ou todos os subconjuntos da população pediátrica, as informações devem refletir na subsecção pediátrica de 'Posologia e método de administração' do RCM, por exemplo "Não dê X a crianças entre x e y

<anos> <meses> porque <do risco de <não funciona> <os benefícios potenciais não são maiores que os riscos>, <isso é improvável que seja seguro> ”.

Tomar / administrar / utilizar outros medicamentos com X:

- A seguinte declaração deve ser incluída
- Informe sempre o seu profissional de saúde se estiver a tomar outro medicamento. (Isso inclui medicamentos complementares ou tradicionais.)
- [Descreva os efeitos de outros medicamentos no medicamento em questão e vice-versa. Deve-se fazer referência à intensificação / enfraquecimento e ao prolongamento / encurtamento dos efeitos. Esta informação deve estar alinhada com as INTERAÇÕES, como no RCM.]

Tomar / usar / receber X com alimentos e bebidas:

- Interações não relacionadas a medicamentos devem ser mencionadas aqui. Por exemplo, os pacientes não devem consumir leite em combinação com tetraciclina e nenhum álcool deve ser consumido durante o tratamento com benzodiazepínicos e outros depressores do sistema nervoso central.]

Gravidez, Amamentação e Fertilidade:

- Inclua as informações fornecidas no RCM, em linguagem compreensível pelo paciente. A seguinte declaração adicional deve ser incluída:
- Se estiver grávida ou a amamentar, consulte o seu médico, farmacêutico ou outro profissional de saúde para obter conselhos antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

- Inclua se o medicamento pode afectar as habilidades mentais e / ou físicas para executar tarefas ou actividades que exijam alerta mental, julgamento e / ou coordenação e visão sólidas, por exemplo dirigir, andar, voar, velejar, operar máquinas / equipamentos.
- Nem sempre é possível prever até que ponto X pode interferir nas actividades diárias de um paciente. Os pacientes devem garantir que não se envolvam nas actividades acima até que tenham consciência da medida em que X os afecta.

Informações importantes sobre alguns dos ingredientes de X:

- Se apropriado, detalhar os excipientes para os quais é importante para o uso seguro e eficaz do medicamento. Devem ser fornecidas informações sobre intolerâncias a excipientes (por exemplo, lactose monohidratada), incluindo álcool. Indique "sem açúcar", se aplicável.

3. Como Tomar / Usar X

- Não compartilhe medicamentos prescritos com nenhuma outra pessoa.
- As seguintes declarações devem ser incluídas, quando aplicável
 - Tome sempre X exactamente como indicado pelo seu médico. Você deve verificar com o seu médico, farmacêutico, enfermeiro ou qualquer outro profissional de saúde, se não tiver certeza. (Isso inclui medicamentos complementares ou tradicionais.)
- [Para medicamentos disponíveis apenas com receita médica, uma declaração como a seguinte deve ser incluída:]
 - O seu médico dir-lhe-á quanto tempo durará o seu tratamento com X. Não pare o tratamento precocemente porque se tiver a impressão de que o efeito de X é muito forte ou muito fraco, informe o seu médico ou farmacêutico.
- **Para medicamentos disponíveis sem receita médica:**
 - Sempre tome, use o [NOME DO MEDICAMENTO] exactamente como descrito neste folheto ou como seu médico, farmacêutico ou enfermeiro tenha informado. Verifique com seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se não tiver certeza.>
 - Em particular, e sempre que possível, para medicamentos disponíveis sem receita médica, devem ser incluídas declarações precisas sobre a duração habitual da terapia, a duração máxima da terapia e os intervalos sem tratamento, juntamente com orientações claras sobre quando consultar um médico.]
 - [As instruções de uso adequado e os intervalos de dosagem pretendidos (doses individuais e diárias separadamente), bem como a dose diária máxima, a frequência, o método, a via de administração e a duração do tratamento, devem ser indicados, se relevante. Além disso, pode ser necessário explicar a via de administração em linguagem legível pelo consumidor.]

- As instruções devem:
 - Ser usado para informar aos pacientes o que fazer. Eles não devem ser usados para justificar ou explicar uma acção.
 - Ser descrito de maneira prática.
 - Diga aos pacientes como usar o medicamento adequadamente.
 - Seja positivo e não negativo, sempre que possível. Instruções negativas devem ser usadas apenas quando o consumidor deve evitar acções específicas.
 - Receber instruções separadas quando o consumidor realizar duas acções distintas. Acções separadas não devem ser compactadas em uma única frase.
 - Ser numerado e colocado na ordem exacta que o consumidor deve seguir.
 - Geralmente é legível sem explicações, para não sobrecarregar os pacientes com informações.] [As explicações devem ser usadas para explicar os motivos das instruções e não fornecer mais informações. As instruções podem ser apresentadas em itálico, de modo a fornecer aos pacientes um guia sobre o significado das informações.]
- Quando aplicável, deve haver descrições (se úteis com ilustrações) de técnicas de abertura para casos de recipientes resistentes a crianças e outros recipientes de maneira incomum.
- Alguns exemplos de declarações podem ser inclusos:
 - Tome os comprimidos com uma quantidade suficiente de líquido (por exemplo, um copo de água)
 - Um ou dois comprimidos (500 a 1.000 mg de paracetamol) três vezes ao dia, isso significa um máximo diário de seis comprimidos (3.000 mg de paracetamol) 'de manhã, na hora do almoço, imediatamente antes das refeições, com comida, depois das refeições '
 - Não engula,
 - Não mastigue,
 - Agitar antes de usar,
 - Dissolva o comprimido efervescente em um copo de água, depois beba o conteúdo de todo o copo,
 - Tome X uma vez por dia, aproximadamente à mesma hora todos os dias,
 - Tomar os seus comprimidos à mesma hora todos os dias terá o melhor efeito na sua pressão sanguínea. Também o ajudará a lembrar quando tomar os comprimidos.
 - Deixe atingir a temperatura ambiente antes de usar (por exemplo, insulinas)
- [Para medicamentos não autoadministrados] A via de administração deve ser incluída;
 - Incluir
 - Espera que seja administrado a X. Será concedido o X por uma pessoa qualificada para fazê-lo.

Sobredosagem

Se você toma / usa / mais X do que deveria:

- [Descrição dos sinais e sintomas de sobredosagem que o paciente é capaz de reconhecer e acções a serem tomadas]; A seguinte declaração deve ser incluída:
 - Em caso de sobredosagem, consulte o seu médico ou farmacêutico. Se nenhum deles estiver disponível, entre em contato com o hospital ou centro de controlo de intoxicações mais próximo.
 - Para medicamentos não automedicados; O seguinte pode ser aceitável:
 - Um profissional de saúde administrará e controlará a sobredosagem de X.

Caso se tenha esquecido de tomar ou esqueceu uma dose de X:

- Forneça explicações claras sobre o que deve ser feito após o uso irregular do medicamento, por ex. Não tome / receba uma dose dupla para compensar as doses individuais esquecidas.
- Para medicamentos não auto-medicados; O seguinte pode ser aceitável:
 - Como um profissional de saúde administrará X, é improvável que a dose seja perdida.

Se você parar de tomar / usar o X:

- Indique qualquer efeito de interrupção ou término precoce do tratamento, se aplicável.

Indique efeitos de abstinência quando o tratamento terminar, se aplicável

- Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização do X, fale com o seu médico, farmacêutico, enfermeiro ou outro profissional de saúde.

4. Efeitos Secundários Possíveis

- Uma descrição dos efeitos colaterais deve ser fornecida. Comece esta secção com:
 - X pode ter os seguintes efeitos colaterais.
- A seguinte informação deve ser incluída
 - Nem todos os efeitos secundários relativamente ao X estão incluídos neste folheto. Se a sua saúde geral piorar ou se apresentar efeitos indesejáveis ao tomar o X, consulte o seu médico, farmacêutico ou outro profissional de saúde para obter orientação.
- Descreva, se necessário, as acções a serem tomadas. Se o paciente precisa procurar de ajuda, use urgentemente o termo "imediatamente"; para condições menos urgentes, use a frase "o mais rápido possível".
- As informações sobre os efeitos colaterais devem estar de acordo com o RCM. Os efeitos colaterais devem ser subdivididos de acordo com a gravidade e a frequência ou com o tipo de sintoma. Sempre que possível, para todos os efeitos colaterais, a frequência com que eles ocorrem deve ser mencionada para permitir que os pacientes saibam o risco. Independentemente da sua frequência, os efeitos secundários graves do medicamento devem ser mencionados em primeiro lugar ou especialmente enfatizados. Isso se aplica em particular aos efeitos colaterais em que há uma necessidade urgente de agir.
- O risco (frequência) de efeitos colaterais pode ser apresentado usando os termos "frequente" ou "menos frequente" se as informações estiverem disponíveis no RCM correspondente. Designações como "comum", "raro" etc. não devem ser usados.
- A seguir, é apresentado um exemplo de efeitos colaterais agrupados de acordo com a gravidade.
- Se algumas das seguintes situações acontecer, pare de tomar X e informe imediatamente um profissional de saúde ou procure um hospital próximo:
 - 'Inchaço das mãos, pés, tornozelos, rosto, lábios, boca ou garganta, que podem causar dificuldade em engolir ou respirar',
 - "Erupção cutânea ou comichão",
 - "Desmaio"
- Estes são efeitos colaterais graves. Se tiver, pode ser uma reacção grave ao X. e pode precisar de atenção médica urgente ou hospitalização. Informe imediatamente o seu médico, farmacêutico, enfermeiro ou outro profissional de saúde ou procure a Unidade Sanitária mais próxima se notar qualquer um dos seguintes:
 - Dor no peito;
 - Angina;
 - Mudanças na maneira como seu coração bate, por exemplo, se notar que bate mais rápido;
 - Dificuldade para respirar;
 - Sinais de infecções recorrentes, como febre ou dor de garganta;
 - Diminuição na frequência da urina;
 - Pele e olhos amarelados, também chamado icterícia.
- Estes são efeitos colaterais muito graves. Poderá precisar de atenção médica urgente. Informe um profissional de saúde ou procure uma Unidade Sanitária mais próxima se detectar qualquer um dos seguintes efeitos secundários:

Efeitos secundários frequentes

- Náuseas (enjoo);
- Cólicas abdominais ou dores de estômago;
- Dor de cabeça;
- Tonturas;
- Cansaço.

Efeitos secundários menos frequentes:

- Tosse seca,
- Cãibras musculares,
- Flatulência,
- Diarreia,
- Perda de apetite.

- Se houver efeitos colaterais que ocorram no início do tratamento e depois diminuam ou que só ocorram após o tratamento prolongado, estes devem ser mencionados aqui.
- Feche esta secção com: Se notar algum efeito colateral não mencionado neste folheto, informe seu médico, farmacêutico, enfermeiro ou outro profissional de saúde.

- **Notificação de efeitos colaterais**

Se tiver efeitos colaterais, fale com o seu <médico> <ou><,> <farmacêutico> <ou enfermeiro>. Isso inclui qualquer efeito colateral possível não listado neste folheto. Ao relatar efeitos colaterais, poderá ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança de [NOME DO PRODUTO].

5. Como Conservar X

- A seguinte informação deve ser incluída nesta secção:
 - Armazene todos os medicamentos fora da vista e do alcance das crianças.
- As seguintes instruções podem ser incluídas, se aplicável: As condições de conservação devem concordar com o aprovado no RCM.
 - Conserve X a [Explique o ambiente de conservação ideal]
 - Conservar a 2°C - 8°C (na geleira),
 - Guardar no congelador, conforme apropriado
 - Não refrigerar / congelar [conforme apropriado]
 - Conservar na embalagem / recipiente original,
 - Manter o recipiente dentro da embalagem exterior
 - Manter o recipiente bem fechado.
- Uma breve explicação adicional das condições de conservação, em termos amigáveis ao paciente, deve ser incluída quando apropriado, por exemplo:
 - Proteger da luz e humidade,
 - Não guardar na casa de banho,
 - Não utilizar após expirar o prazo de validade indicado no rótulo / embalagem / frasco.
 - Manter fora do alcance das crianças
- Se aplicável, o prazo de validade após reconstituição, diluição ou após a primeira abertura do recipiente deve ser indicado,
- Se apropriado, incluir um aviso contra qualquer sinal visível de deterioração
- Não use o X se notar (descrição dos sinais visíveis de deterioração),
- Informações sobre como descartar medicamentos não utilizados, por exemplo:
 - Devolva todos os medicamentos não utilizados ao seu farmacêutico.
 - Não descarte o medicamento não utilizado em redes de esgoto ou esgoto (por exemplo, casa de banho).

<p>6. Conteúdo da embalagem e outras Informações</p> <p>O que X contém:</p> <ul style="list-style-type: none"> - A (s) substância (s) activa (s) é (são) ... - A (s) outro (s) substância (s) é (são)... <p>Qual o aspecto de X e conteúdo da embalagem:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uma descrição física, por exemplo a forma, cor, textura, impressão, etc. da forma farmacêutica deve ser incluída na embalagem de acordo com as informações do RCM. • De acordo com as informações fornecidas no RCM, inclua a forma farmacêutica, o número, volume ou massa por unidade de embalagem, tamanho da embalagem e uma descrição do material de embalagem, por exemplo frasco, blister, etc. • Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante como no RCM.
<p>7. Número de Registro / Número de Autorização de Introdução no Mercado</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conforme descrito no RCM
<p>8. Data da Primeira Autorização / Renovação da Autorização de Introdução no Mercado</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conforme descrito no RCM
<p>9. Data da Revisão do Texto</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conforme descrito no RCM

10. Rotulagem do produto – Medicamento

Informações mínimas para a rotulagem do medicamento

As informações mínimas exigidas na embalagem externa (ou embalagem secundária) e na embalagem imediata (embalagem primária) incluem:

- a) o nome (marca) do medicamento;
- b) o(s) nome(s) (nome genérico) de todas as substâncias activas do medicamento;
- c) a quantidade ou proporção de todas as substâncias activas no medicamento por unidade de dosagem;
- d) o nome da forma farmacêutica;
- e) o conteúdo da embalagem do medicamento expresso na unidade ou volume apropriado do medicamento;
- f) o número do lote do medicamento;
- g) a data de fabrico e o prazo de validade do medicamento;
- h) os requisitos relativos à maneira pela qual o medicamento deve ser conservado com referência específica à temperatura de conservação aplicável e outras precauções necessárias para a preservação do medicamento;
- i) o nome e endereço do fabricante. Se o seu medicamento tiver mais de um ou mais locais aprovados do fabrico, somente o local a partir do qual o medicamento foi fabricado deve ser incluído;
- j) o nome do titular do certificado de registro do referido medicamento;
- k) se aplicável, a instrução 'Agite a garrafa antes de usar';
- l) se aplicável, a declaração: 'Somente para uso externo';
- m) no caso de colírios ou soluções artificiais de lágrimas, cujas provas relativas à capacidade de esterilização do medicamento não tenham sido aprovadas pela autoridade, o aviso "Não use mais de 30 dias após a abertura";

- n) o aviso: 'Manter fora da vista e do alcance das crianças';
- o) o nome e a percentagem de qualquer agente bacteriostático ou bactericida que foi adicionado ao medicamento como conservante;
- p) o nome aprovado de qualquer antioxidante contido no medicamento;
- q) no caso de um medicamento destinado a ser injectado apenas por uma via de administração específica, essa via de administração, deve ser por meio de palavras ou abreviaturas adequadas;
- r) se o medicamento exigir alguma preparação, como dissolver, suspender, diluir ou reconstituir antes do uso - instruções para a sua preparação e, se for o caso, uma informação das condições de conservação e o período máximo de conservação entre a preparação e o uso;
- s) declarações de aviso relevantes, quando necessárias em relação a um medicamento específico, por exemplo lista de excipientes conhecidos por ser uma preocupação de segurança para alguns pacientes, ou seja, contém tartrazina, álcool, açúcar etc. qualquer aviso deve ser de uma cor diferente da cor usada no restante do texto;
- t) indicações aprovadas, sempre que possível, para uso do medicamento;
- u) a dose recomendada do medicamento, se possível;
- v) o nome e a percentagem de conservantes contidos no creme, pomada, gel ou pó devem ser especificados no recipiente / rótulo da embalagem primária;
- w) para substâncias activas presentes como sais, hidratos ou solvatos, recomenda-se que o requerente / titular

- da autorização de introdução no mercado, inclua o nome da forma do sal, hidrato ou solvato no rótulo da embalagem secundária;
- x) o código de barras da matriz pode ser incluído se o acesso *on-line* for um dos métodos de disseminação de informações do produto selecionados.
- y) o número de registro do medicamento e a classificação geral para fornecimento, ou seja, categoria para o plano de distribuição
- z) os produtos destinados ao Serviço Nacional de Saúde, deve conter a declaração: “USO EXCLUSIVO DO MISAU”.

Exemplo	Recomendação
A substância activa está presente como sal de uma base ou ácido e é estabelecido que a potência é rotulada em termos da quantidade formulada desse sal.	Use o nome do sal em todos os rótulos (por exemplo, cloridrato de metformina 500 mg e cloridrato de raloxifeno 60 mg).
As substâncias activas estão presentes como um hidrato ou solvato (como dapagliflozina propanodiol monohidratado), onde a potência do medicamento é expressa em uma base isenta de solvente.	Inclua o hidrato ou solvato entre parênteses, como no caso de um sal, por exemplo dapagliflozina 10 mg (como propanodiol monohidratado). Se o espaço disponível no rótulo o impedir na rotulagem primária da embalagem, pode -se omitir o nome do solvato (por exemplo, dapagliflozina 10mg) e incluí-lo na rotulagem da embalagem secundária

Observação: Para medicamentos que apresentam uma potência diferente, mas que têm o mesmo nome, a cor pode ser usada para enfatizar a potência, de modo a diferenciar os diferentes rótulos. Quando o medicamento inovador utiliza diferenciação de cores, recomenda-se aos patrocinadores de medicamentos genéricos que usem o mesmo esquema de cores que o inovador para diferenciar os pontos fortes de seus produtos.

Rotulo do medicamento para recipientes com capacidade menor ou igual a 10ml

Para recipientes com capacidade menor ou igual a 10 ml que são comercializados em uma embalagem externa, como uma caixa de papelão, e a embalagem externa contém todas as informações necessárias, o recipiente primário precisa conter apenas:

- o nome (marca) do medicamento;
- o nome (s) (nome genérico) de todas as substâncias activas no medicamento por unidade de dosagem;
- a quantidade ou proporção de todas as substâncias activas no medicamento;
- a forma farmacêutica;

- o conteúdo da embalagem do medicamento expresso na unidade ou volume apropriado do medicamento;
- o número do lote do medicamento; O prazo de validade do medicamento;
- o nome e endereço do fabricante, empresa ou pessoa responsável por colocar o produto no mercado ou um logotipo que identifique a empresa sem ambiguidade. Se o seu produto tiver mais de um (s) local (s) aprovado (s) do fabricante, somente o local do qual o produto foi fabricado deverá ser incluído;
- instruções de uso, avisos e precauções, se necessário;
- a via de administração deve ser incluída na embalagem primária / rotulo interno de um injetável, independentemente do que está incluído na embalagem secundária;
- para substâncias activas presentes como sais, hidratos ou solvatos, recomendamos que inclua o nome da forma do sal, hidrato ou solvato no rótulo da embalagem secundária;
- o código de barras da matriz pode ser incluído se o acesso *on-line* for um dos métodos de disseminação de informações do produto selecionados.

Exemplo	Recomendação
A substância activa está presente como sal de uma base ou ácido e é estabelecido que a potência é rotulada em termos da quantidade formulada desse sal.	Use o nome do sal em todos os rótulos (por exemplo, cloridrato de metformina 500mg e cloridrato de raloxifeno 60mg).
As substâncias activa estão presentes como um hidrato ou solvato (como dapagliflozina propanodiol monohidratado), onde a potência do medicamento é expressa em uma base isenta de solvente.	Inclua o hidrato ou solvato entre parênteses, como no caso de um sal, por exemplo dapagliflozina 10 mg (como propanodiol monohidratado). Se o espaço disponível no rotulo o impedir na rotulagem da embalagem primária, pode omitir o nome do solvato (por exemplo, dapagliflozina 10 mg) e incluí-lo na rotulagem da embalagem secundária.

1. Bibliografia

European Commission Guideline on the Readability of the Labelling and Package Leaflet of Medicinal Products for Human Use revision 1 12th January 2009

http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol2/c/2009_01_12_readability_guideline_final_en.pdf

European Commission Guideline Summary of Product Characteristics revision 2 September 2009 http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/smpc_guideline_rev2_en.pdf

SADC, Records of the meeting of the SADC Ministers of Health & Ministers Responsible for HIV and AIDS, January 2015, Victoria Falls, Zimbabwe SADC Strategy on Regional Manufacturing of Essential Medicines and Health Commodities (2016-2020) (draft-unpublished)

SADC Industrialization Strategy and Roadmap 2015-2063, April 2015

SADC Pharmaceutical Business Plan 2015 – 2019

WHO summary of product characteristics template, 24 October 2016, <https://extranet.who.int/prequal/key-resources/documents/summary-product-characteristics-template>

Anexo I

Glossário

Advertências Especiais, uma declaração que informe antecipadamente sobre um possível perigo ou condição desagradável que é provável que ocorra ao usar um medicamento.

Carcinogénico, substância capaz de causar proliferação incontrolável / maligna de células no corpo animal ou humano.

Categoria para distribuição / programação, listagem ou colocação de medicamentos em diferentes grupos, de acordo com o nível de controlo aprovado ao ser dispensado.

Composição, lista de ingredientes e o respectivo conteúdo quantitativo do (s) ingrediente (s) activo (s).

Condições de armazenamento, variação aceitável da temperatura, luz e humidade relativa sob a qual uma substância activa ou medicamento pode ser armazenado durante o prazo de validade, mantendo suas características.

Consumidor, um indivíduo, incluindo sua família e prestadores de cuidados, que utiliza os serviços de um profissional de saúde, incluindo um paciente recebendo atendimento ou tratamento médico.

Contra-indicação, situação em que o medicamento não deve ser usado devido ao risco de uso, que supera quaisquer possíveis efeitos benéficos.

Efeito colateral, efeito não intencional que ocorre em doses normais relacionadas às propriedades farmacológicas do medicamento.

Endereço profissional é usado de forma intercambiável com endereço físico para descrever um local ou local em que uma determinada atividade, como o fabrico, é realizada.

Estado do registo, significa "registrado", "pendente", "rejeitado", "retirado", "suspensão", "revogado", "cancelado" ou "recusado".

Forma farmacêutica, um produto farmacêutico formulado para produzir uma forma física específica (por exemplo, comprimido, cápsula, solução) adequada para administração a seres humanos.

Indicações do produto / indicação terapêutica, uma descrição da doença a ser tratada com o medicamento e a população a que o medicamento se destina.

Informação do produto, um documento que define as informações que podem ser fornecidas com ou sobre um produto farmacêutico por ou em nome do titular da autorização de introdução no mercado. Isso inclui o Resumo das características do produto (RCM), folheto informativo do paciente (FI) e rotulagem do produto.

Interações medicamentosas, efeito de uma substância ser alterada pela presença de outra substância ou por algum agente químico ambiental.

Lote, uma quantidade definida de material de partida, material de embalagem ou a granel, produto intermediário ou acabado que se destina ou se propõe a ser homogêneo em caráter e qualidade e que foi produzido durante um ciclo definido de fabrico.

Marcação, um processo de colocar informações na embalagem imediata ou externa.

Medicamento não sujeito a receita médica, qualquer medicamento cujo uso não precise de orientação ou receita médica por um profissional de saúde.

Nome do Proprietário, um nome comercial concedido por uma autoridade de nomeação para uso na comercialização de um produto em uma jurisdição específica.

Número de registo, um número atribuído a um medicamento após a concessão de autorização de introdução no mercado.

Precauções para armazenamento, cuidados especiais devem ser levados em consideração para evitar a contaminação e a deterioração de um medicamento em relação aos efeitos da atmosfera, humidade, calor e luz.

Precauções para uso, cuidados especiais a serem exercidos pelo médico e pelo paciente no manuseio e uso de um medicamento.

Produto farmacêutico inovador, um produto farmacêutico que foi autorizado pela primeira vez para comercialização (normalmente como um produto patenteado) com base em documentação adequada de eficácia, segurança e qualidade (de acordo com os requisitos no momento da autorização).

Propriedades Farmacocinéticas, os processos de absorção corporal, distribuição, metabolismo e excreção de medicamentos.

Propriedades farmacodinâmicas, efeitos bioquímicos e fisiológicos dos medicamentos e os mecanismos ou modos pelos quais são produzidos.

Teratogénico, causa danos ao embrião em desenvolvimento.

Toxicologia, ciência das substâncias que causam efeitos adversos ou indesejados e doenças no homem, incluindo fontes, aparência, composição química, propriedades, acções biológicas, detecção e método de tratamento (antídotos)

Validade, o intervalo de tempo durante o qual se espera que um produto permaneça dentro das especificações de prazo de validade aprovadas, desde que seja armazenado nas condições definidas no rótulo no sistema de fechamento de recipiente proposto.

Via de administração, O local ou área em que um medicamento é introduzido no corpo humano ou animal de onde é absorvido e / ou transportado para o local de acção; tal como; oral, intravenosa, intramuscular, subcutânea, intravaginal, retal, intradérmica, tópica, etc.

Abreviaturas

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ANARME, IP	Autoridade Nacional Reguladora de Medicamentos, Instituto Público
BP	Farmacopeia Britânica
CPQ	Comprovativo de Pré-qualificação da substância activa
CTD	Documentação Técnico Comum
DMF/SAMF	Arquivo Mestre da SA
FI	Folheto Informativo
GMP	Boas Práticas de Fabrico
ICH	Conferência Internacional de harmonização
PA	Produto Farmacêutico Acabado
OMS	Organização Mundial da Saúde
SADC-ARNs	Autoridades Reguladoras de Medicamentos da Comunidade para o Desenvolvimento da África Austral

Ph. Int	Farmacopeia Internacional	RCM	Resumo das Características do Medicamento
Ph. Eur	Farmacopeia Europeia	SA	Substância Activa
QIS	Resumo da Informação de Qualidade	USP	Farmacopeia Americana
QOS	Resumo Geral de Qualidade	WHO/PQP	Programa de Pré-qualificação da OMS

Preço — 110,00 MT

IMPRESA NACIONAL DE MOÇAMBIQUE, E.P.