

Anexo III

Alterações às secções relevantes do resumo das características do medicamento e do folheto informativo

Nota:

As alterações às secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento e do folheto informativo são resultado do processo de arbitragem.

As informações do produto podem ser posteriormente atualizadas pelas autoridades competentes dos Estados-Membros, em concordância com o Estado-Membro de Referência, de acordo com os procedimentos estabelecidos no Capítulo 4 do Título III da Diretiva 2001/83/EC.

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

[Esta declaração abaixo deve ser inserida na parte superior do RCM de todos os produtos mencionados no anexo I]

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

[...]

[Para todos os medicamentos mencionados no Anexo I, as informações do medicamento existentes serão alteradas (inserção, substituição ou eliminação do texto, conforme o caso) para refletir o texto acordado conforme abaixo]

[...]

Secção 4.2 Posologia e modo de administração

[...]

Crianças do sexo feminino, adolescentes do sexo feminino, mulheres em idade fértil e mulheres grávidas

<Nome de fantasia> deve ser iniciado e supervisionado por um especialista com experiência no tratamento de epilepsia ou doença bipolar. O tratamento só deve ser iniciado se outros não forem eficazes ou tolerados (ver secção 4.4 e 4.6) e os benefícios e riscos devem ser cuidadosamente reavaliados em revisões regulares do tratamento. Preferencialmente <nome de fantasia> deve ser prescrito como monoterapia e com a dose eficaz mais baixa, se possível como uma formulação de libertação prolongada para evitar picos elevados de concentrações plasmáticas. A dose diária deve ser dividida em pelo menos duas doses individuais.

[...]

[O parágrafo seguinte deve ser inserido nesta secção onde a autorização de introdução no mercado atual inclui a indicação de profilaxia da enxaqueca]

<Nome de fantasia> só deve ser iniciado e supervisionado por um especialista com experiência no tratamento da enxaqueca. O tratamento só deve ser iniciado se outros não forem eficazes ou tolerados (ver secção 4.3, 4.4 e 4.6) e os benefícios e riscos devem ser cuidadosamente reavaliados em revisões regulares do tratamento [...]

Secção 4.3 Contraindicações

[O texto seguinte é implementado apenas onde a autorização de introdução no mercado atual inclui a indicação de profilaxia de crises de enxaqueca]

[...]

<Nome de fantasia> está contra-indicado nas seguintes situações:

[...]

- Profilaxia de crises de enxaqueca durante a gravidez e em mulheres em idade fértil que não estão a utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com valproato (ver secções 4.4 e 4.6). A gravidez deve ser excluída antes do início do tratamento com valproato.

[...]

Secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

[...]

[Esta secção deve ser alterada para incluir a caixa abaixo]

Crianças do sexo feminino / Adolescentes do sexo feminino / Mulheres em idade fértil / Gravidez:

<Nome de fantasia> não deve ser utilizado em crianças do sexo feminino, em adolescentes do sexo feminino, em mulheres em idade fértil e em mulheres grávidas a não ser que tratamentos alternativos não sejam eficazes ou toleradas, devido ao seu elevado potencial teratogénico e ao risco de alterações no desenvolvimento do feto exposto ao valproato no útero. Os benefícios e riscos devem ser cuidadosamente reavaliados em revisões regulares do tratamento, na puberdade, e urgentemente quando a mulher em idade fértil tratada com <nome de fantasia> planeia uma gravidez ou fica grávida.

As mulheres em idade fértil devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e ser informadas dos riscos associados ao uso de <nome de fantasia> durante a gravidez (ver secção 4.6).

[O texto seguinte deve ser inserido apenas nas autorizações de introdução no mercado com indicação de profilaxia da enxaqueca]

<Nome de fantasia> está contra-indicado na profilaxia da enxaqueca em mulheres grávidas e em mulheres em idade fértil, que não usam métodos contraceptivos eficazes, quando estão presentes alternativas terapêuticas suficientes (ver secção 4.3).

O médico deve garantir que é fornecida informação completa dos riscos do medicamento juntamente com os materiais relevantes, tal como o guia de informação ao doente, para apoiar a compreensão desses riscos.

Em particular, o médico deve garantir que o doente compreende:

- A natureza e a magnitude dos riscos de exposição durante a gravidez, em particular os riscos teratogénicos e os riscos de alterações no desenvolvimento.
- A necessidade de utilizar métodos contraceptivos eficazes.
- A necessidade de revisão periódica do tratamento.
- A necessidade de consultar imediatamente o médico se está a pensar engravidar ou existe a possibilidade de gravidez.

Em mulheres que planeiam engravidar devem ser feitos todos os esforços para implementar um tratamento alternativo apropriado, se possível antes da concepção (ver secção 4.6).

[O texto seguinte deve ser inserido apenas nas autorizações de introdução no mercado com indicação de profilaxia da enxaqueca]

Em mulheres que pretendem engravidar ou que estão grávidas, a terapêutica com valproato deve ser interrompida.

[O texto seguinte deve ser inserido apenas onde a autorização de introdução no mercado atual inclui as indicações de epilepsia e/ ou doença bipolar].

A terapia com valproato só deve ser continuada após uma reavaliação dos riscos e benefícios do tratamento para o doente, realizada por um médico com experiência no tratamento de epilepsia ou doença bipolar.

[...]

Secção 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

[...]

[Esta secção deve ser alterada para incluir o seguinte texto]

<Nome de fantasia> não deve ser utilizado em crianças do sexo feminino, em adolescentes do sexo feminino, em mulheres em idade fértil e em mulheres grávidas, a não ser que outros tratamentos não sejam eficazes ou toleradas. As mulheres em idade fértil têm de utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento. Em mulheres que planeiam engravidar devem ser feitos todos os esforços para implementar um tratamento alternativo apropriado, se possível antes da concepção.

Risco de Exposição na Gravidez relacionado com o valproato

Tanto a monoterapia como a politerapia com o valproato estão relacionadas com resultados de gravidez anormais. Os dados disponíveis sugerem que a politerapia antiepiléptica que inclui o valproato está associada a um maior risco de malformações congénitas do que a monoterapia com o valproato.

Malformações Congénitas

Dados obtidos de uma meta-análise (incluindo registos e estudos de coorte) mostraram que 10,73% dos filhos de mulheres epiléticas expostas a monoterapia com valproato durante a gravidez sofrem de malformações congénitas (IC 95%: 8,16 -13,29). Este risco de malformações major é superior ao risco da população em geral, para os quais o mesmo é de cerca de 2-3%. O risco é dependente da dose, mas não é possível estabelecer uma dose limiar abaixo da qual não exista risco.

Os dados disponíveis mostram um aumento da incidência de malformações major e minor. Os tipos mais comuns de malformações incluem defeitos do tubo neural, dismorfismo facial, lábio leporino e fenda palatina, cranioestenose, patologias cardíacas, renais e urogenitais, patologias nos membros (incluindo aplasia bilateral do rádio), e múltiplas anomalias envolvendo vários sistemas do corpo.

Alterações no desenvolvimento

Os dados mostraram que a exposição ao valproato *in utero* pode ter efeitos adversos no desenvolvimento físico e mental dos fetos expostos. O risco parece ser dependente da dose, mas com base nos dados disponíveis não é possível estabelecer uma dose limiar abaixo da qual não exista risco. O período gestacional exato de risco para estes efeitos é incerto e a possibilidade de risco durante toda a gravidez não pode ser excluído.

Estudos realizados em crianças em idade pré-escolar, expostas ao valproato *in utero*, mostram que até 30-40% têm atrasos no seu desenvolvimento inicial, como falar e andar mais tarde, habilidades intelectuais mais baixas, competências linguísticas pobres (fala e compreensão) e problemas de memória.

O quociente de inteligência (QI) medido em crianças em idade escolar (6 anos), com história de exposição ao valproato *in utero*, foi em média de 7-10 pontos mais baixo do que em crianças expostas a outros antiepilépticos. Embora não possa ser excluída a presença dos fatores de confundimento, há evidências que em crianças expostas ao valproato o risco de deficiência intelectual pode ser independente do QI materno.

Os resultados são limitados a longo prazo.

Os dados disponíveis mostram que crianças que foram expostas ao valproato no útero estão em maior risco de patologia do espectro do autismo (aproximadamente três vezes mais) e de autismo infantil (cerca de cinco vezes mais) em comparação com a população geral do estudo.

Dados limitados sugerem que crianças que foram expostas ao valproato no útero podem ser mais propensas a desenvolver sintomas de déficit de atenção/ hiperactividade (TDAH).

Crianças do sexo feminino, adolescentes do sexo feminino e mulheres em idade fértil (ver acima e secção 4.4)

Se a mulher planeia uma gravidez

[O texto seguinte deve ser inserido apenas nas autorizações de introdução no mercado com indicação de epilepsia].

- Durante a gravidez, convulsões tónico-clónicas maternas e crises epiléticas com hipoxia, podem originar um risco particular de morte para a mãe e para o feto.

[O texto seguinte deve ser inserido apenas nas autorizações de introdução no mercado com indicações de epilepsia e doença bipolar].

- Em mulheres que pretendem engravidar ou que estão grávidas, a terapêutica com valproato deve ser reavaliada.

[O texto seguinte deve ser inserido apenas nas autorizações de introdução no mercado com indicação de profilaxia da enxaqueca]

- Se uma mulher planeia uma gravidez ou fica grávida, a terapêutica com valproato deve ser interrompida.

[O texto seguinte deve ser inserido apenas nas autorizações de introdução no mercado com indicações de epilepsia e doença bipolar].

- Em mulheres que planeiam engravidar devem ser feitos todos os esforços para implementar um tratamento alternativo apropriado, se possível antes da concepção.

[Todo o texto seguinte deve ser inserido apenas nas autorizações de introdução no mercado com indicações de epilepsia e/ ou doença bipolar].

- A terapêutica com valproato não deve ser interrompida sem uma reavaliação dos riscos e benefícios do tratamento para o doente, realizada por um médico com experiência no tratamento de epilepsia ou doença bipolar. Se com base numa avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios do tratamento com valproato se conclui que a gravidez deve prosseguir, recomenda-se:
 - o Usar a menor dose eficaz e dividir a dose diária de valproato em várias pequenas doses a tomar ao longo do dia. O uso de uma formulação de libertação prolongada pode ser

preferível a outras formulações farmacêuticas para evitar picos elevados de concentrações plasmáticas.

- o A suplementação com folatos antes da gravidez pode reduzir o risco de defeitos do tubo neural comuns a todas as gestações. No entanto, os resultados disponíveis não sugerem que esta suplementação impeça a ocorrência de defeitos ou malformações congénitas resultantes da exposição ao valproato.
- o Instituir acompanhamento pré-natal especializado, com o objetivo de detetar possíveis ocorrências de defeitos do tubo neural ou outras malformações.

[O parágrafo seguinte deve ser inserido apenas nas autorizações de introdução no mercado com indicação de profilaxia da enxaqueca]

<Nome de fantasia> está contra-indicado na profilaxia de crises de enxaqueca durante a gravidez e em mulheres em idade fértil que não estão a utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com valproato (ver secções 4.4 e 4.6 acima). A gravidez deve ser excluída antes do início do tratamento com valproato.

[Para todos os medicamentos mencionados no Anexo I]

Risco no recém-nascido

- Foram reportados, muito raramente, casos de síndrome hemorrágica em recém-nascidos cujas mães tomaram valproato durante a gravidez. Este síndrome hemorrágica está relacionado com trombocitopenia, hipofibrinogenemia e/ ou diminuição de outros factores de coagulação. Afibrinogenemia também tem sido reportada e pode ser fatal. No entanto, este síndrome deve ser diferenciado da diminuição dos factores de vitamina-K, induzido pelo fenobarbital e indutores enzimáticos. Portanto a contagem de plaquetas, o nível plasmático de fibrinogénio, os testes de coagulação e os factores de coagulação devem ser avaliados em recém-nascidos.
- Foram reportados casos de hipoglicémia em recém-nascidos cujas mães tomaram valproato durante o terceiro trimestre da gravidez.
- Foram reportados casos de hipotireoidismo em recém-nascidos cujas mães tomaram valproato durante a gravidez.
- Síndrome de abstinência (tais como, em particular, agitação, irritabilidade, hiper-excitabilidade, nervosismo, hipercinesia, doenças de tonicidade, tremor, convulsões e doenças alimentares) pode ocorrer em recém-nascidos cujas mães tomaram valproato durante o último trimestre da gravidez.

Amamentação

O valproato é excretado no leite humano numa concentração de 1% a 10% dos níveis séricos maternos. Foram reportadas doenças hematológicas em recém-nascidos/ lactentes amamentados por mulheres tratadas com valproato (ver secção 4.8).

A decisão passa por se interromper a amamentação ou descontinuar/ abster-se da terapêutica com <nome de fantasia> tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Têm sido reportados casos de amenorreia, ovários policísticos e aumento dos níveis de testosterona em mulheres que tomam valproato (ver secção 4.8). A administração de valproato também pode comprometer a fertilidade nos homens (ver secção 4.8). Foram reportados casos que indicam que as disfunções da fertilidade são reversíveis após a descontinuação do tratamento.

[...]

Secção 4.8 Efeitos indesejáveis

[...]

Malformações congénitas e alterações no desenvolvimento (ver secção 4.4 e secção 4.6).

[...]

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)*.

*[*For the printed material, please refer to the guidance of the annotated QRD template.]*

[...]

FOLHETO INFORMATIVO

[Esta declaração abaixo deve ser inserida na parte superior do folheto informativo de todos os medicamentos mencionados no anexo I]

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

[...]

ATENÇÃO

Valproato pode causar malformações congénitas e alterações no desenvolvimento precoce da criança se for tomado durante a gravidez. Se é uma mulher em idade fértil deve usar um método contraceptivo eficaz durante o seu tratamento.

O seu médico irá discutir este assunto consigo mas também deve seguir as recomendações mencionadas na secção 2 deste folheto. Informe imediatamente o seu médico se ficar grávida ou pensa que pode estar grávida.

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

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

[...]

2. O que precisa de saber antes de tomar <nome de fantasia>

Gravidez, amamentação e fertilidade

[Esta secção deve ser alterada para incluir o seguinte texto]

[...]

Aviso importante para as mulheres

- Valproato pode ser prejudicial para o feto quando tomado por uma mulher durante a gravidez.

[O parágrafo seguinte deve ser inserido apenas nas autorizações de introdução no mercado com indicação “profilaxia da enxaqueca”].

- Não tome valproato se estiver grávida ou se é uma mulher em idade fértil e não está a utilizar contraceção eficaz.

[O texto seguinte deve ser inserido para todos os medicamentos mencionados no Anexo I]

- O valproato está associado a um risco se tomado durante a gravidez. Quanto maior a dose, maior o risco, no entanto todas as doses estão associadas a um risco.
- Pode causar graves malformações congénitas e afetar o desenvolvimento da criança. Foram relatadas malformações congénitas que incluem espinha bífida (onde os ossos da coluna vertebral não estão devidamente desenvolvidos); malformações faciais e cranianas; malformações cardíacas, renais, do trato urinário e órgãos sexuais; defeitos nos membros.
- Se está a tomar valproato durante a gravidez tem um risco superior a outras mulheres de ter um filho com malformações congénitas que requerem tratamento médico. Por o valproato ser usado desde há muitos anos, sabemos que em mulheres que tomam valproato cerca de 10 em cada 100 bebés têm malformações congénitas. Este valor compara-se a 2 a 3 bebés em cada 100 nascimentos de mulheres que não têm epilepsia.
- Estima-se que até 30 a 40% das crianças na idade pré-escolar cujas mães tomaram valproato durante a gravidez podem ter problemas com o desenvolvimento na primeira infância. As crianças afetadas podem começar a andar e a falar mais tarde, intelectualmente ser menos capazes do que outras crianças, e ter dificuldade com a linguagem e memória.
- Em crianças expostas ao valproato são mais frequentemente diagnosticadas perturbações do espectro autista, assim como há algumas evidências que estas crianças podem ser mais propensas a desenvolver sintomas de défice de atenção e hiperatividade.
- Se é uma mulher em idade fértil, o seu médico só lhe deve prescrever valproato se nenhum outro medicamento for eficaz para si.
- Antes de lhe prescrever este medicamento, o seu médico irá explicar-lhe o que pode acontecer ao seu bebé se engravidar enquanto estiver a tomar valproato. Se decidir mais tarde que quer engravidar, não deve parar de tomar o medicamento até discutir este assunto com o seu médico e acordar um plano alternativo com outro medicamento, caso seja possível.
- Questiona o seu médico sobre a utilização de ácido fólico quando está a tentar engravidar. O ácido fólico pode reduzir o risco geral de espinha bífida e de aborto precoce que existe em todas as gestações. No entanto, é pouco provável que reduza o risco de malformações congénitas associadas ao uso de valproato.

PRIMEIRA PRESCRIÇÃO

Se é a primeira vez que lhe foi prescrito valproato, o seu médico irá explicar-lhe os riscos para o feto caso engravide. Se estiver em idade fértil, certifique-se que usa um método contraceutivo eficaz durante todo o seu tratamento. Fale com o seu médico ou na consulta de planeamento familiar se precisar de aconselhamento sobre contraceção.

Mensagens-chave:

- Certifique-se que está a usar um método contraceutivo eficaz.
- Informe imediatamente o seu médico se estiver grávida ou pensa que pode estar grávida.

[O parágrafo seguinte deve ser inserido apenas nas autorizações de introdução no mercado com indicação “profilaxia da enxaqueca”].

- A gravidez deve ser excluída antes do início do tratamento com valproato.

EM TRATAMENTO E A NÃO PLANEAR UMA GRAVIDEZ

Se está a fazer tratamento com valproato e não planeia ter um bebé, certifique-se que usa um método contraceutivo eficaz. Fale com o seu médico ou na consulta de planeamento familiar se precisar de aconselhamento sobre contraceção.

Mensagens-chave:

- Certifique-se que está a usar um método contraceutivo eficaz.
- Informe imediatamente o seu médico se estiver grávida ou pensa que pode estar grávida.

EM TRATAMENTO E A PLANEAR UMA GRAVIDEZ

[O parágrafo seguinte deve ser inserido apenas nas autorizações de introdução no mercado com indicação “profilaxia da enxaqueca”].

Se está a tentar engravidar não deve usar o valproato. Não pare de tomar a sua contraceção até discutir este assunto com o seu médico. O seu médico irá interromper o seu tratamento e aconselhá-la melhor.

[O texto seguinte deve ser inserido apenas nas autorizações de introdução no mercado com indicações de epilepsia e/ ou doença bipolar].

Se está a fazer tratamento com valproato e está a pensar em tentar engravidar, não deve parar de tomar o valproato nem o seu medicamento contraceutivo até discutir este assunto com o seu médico. Deve conversar com o seu médico antes de engravidar, de modo a discutirem várias acções para que a sua gravidez corra tão bem quanto possível e para que quaisquer riscos possíveis para si e para o seu filho sejam reduzidos.

O seu médico pode decidir alterar a dose de valproato ou mudar para outro medicamento antes de começar a tentar engravidar.

Se engravidar deverá ser acompanhada de perto, tanto para a gestão da sua condição subjacente como para verificar se o feto está a desenvolver-se.

[O texto seguinte deve ser inserido em todas as indicações].

Questione o seu médico sobre a utilização de ácido fólico quando está a tentar engravidar. O ácido fólico pode reduzir o risco geral de espinha bífida e de aborto precoce que existe em todas as gestações. No entanto, é pouco provável que reduza o risco de malformações congénitas associadas ao uso de valproato.

Mensagens-chave:

- Não pare de tomar o seu contraceutivo antes de falar com o seu médico e discutirem juntos um tratamento para garantir o controlo da epilepsia/ doença bipolar e reduzir os riscos para o bebé.

[O texto seguinte deve ser inserido apenas nas autorizações de introdução no mercado com indicações de epilepsia e/ ou doença bipolar].

- Informe imediatamente o seu médico se estiver grávida ou pensa que pode estar grávida.

[O parágrafo seguinte deve ser inserido apenas nas autorizações de introdução no mercado com indicação “profilaxia da enxaqueca”].

- Pare de tomar valproato e marque uma consulta urgente se estiver grávida ou pensa que pode estar grávida.

GRAVIDEZ NÃO PLANEADA DURANTE O TRATAMENTO

[O parágrafo seguinte deve ser inserido apenas nas autorizações de introdução no mercado com indicação “profilaxia da enxaqueca”].

Pare de tomar valproato e marque uma consulta urgente com o seu médico. Bebés nascidos de mães que estiveram a tomar valproato têm grandes riscos de malformações congénitas e alterações no desenvolvimento que podem ser muito debilitantes.

[Todo o texto seguinte deve ser inserido apenas nas autorizações de introdução no mercado com indicações de epilepsia e/ ou doença bipolar].

Bebés nascidos de mães que estiveram a tomar valproato têm grandes riscos de malformações congénitas e alterações no desenvolvimento que podem ser muito debilitantes. Se estiver a tomar valproato e se acha que está grávida ou pode estar grávida, contacte o seu médico imediatamente. Não pare de tomar o seu medicamento até que o seu médico lhe diga.

[O texto seguinte deve ser inserido em todas as indicações].

Questione o seu médico sobre a utilização de ácido fólico. O ácido fólico pode reduzir o risco geral de espinha bífida e de aborto precoce que existe em todas as gestações. No entanto, é pouco provável que reduza o risco de malformações congénitas associadas ao uso de valproato.

Mensagens-chave:

- Informe imediatamente o seu médico se estiver grávida ou pensa que pode estar grávida.

[A frase seguinte deve ser inserida apenas nas autorizações de introdução no mercado com indicações de epilepsia e/ ou doença bipolar].

- Não pare de tomar valproato até que o seu médico lhe diga.

[A frase seguinte deve ser inserida apenas nas autorizações de introdução no mercado com indicação “profilaxia da enxaqueca”].

- Pare de tomar valproato e marque uma consulta urgente se estiver grávida ou pensa que pode estar grávida.

[A frase seguinte deve ser adaptada às necessidades nacionais]

Certifique-se que leu o folheto de informação ao doente e assinou o formulário de aviso de risco que lhe deve ser dado e discutido pelo seu médico ou farmacêutico.

[...]

3. Como tomar <Nome de fantasia>

[...]

[O texto seguinte deve ser inserido apenas nas autorizações de introdução no mercado com indicações de epilepsia e/ ou doença bipolar].

O tratamento com <Nome de fantasia> deve ser iniciado e supervisionado por um especialista com experiência no tratamento de epilepsia ou doença bipolar.

[O parágrafo seguinte deve ser inserido apenas nas autorizações de introdução no mercado com indicação “profilaxia da enxaqueca”].

O tratamento com <Nome de fantasia> deve ser iniciado e supervisionado por um especialista com experiência no tratamento de enxaqueca.

[...]

4. Efeitos secundários possíveis

[Esta secção deve ser alterada para incluir o seguinte texto em todas as indicações]

[...]

Comunicação de efeitos secundários

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

*[*For the printed material, please refer to the guidance of the annotated QRD template.]*