

# Problemas Identificados nos Folhetos Informativos dos Medicamentos Não Genéricos Portugueses



## Problems Identified in the Package Leaflets of the Portuguese Non-Generic Medicines

Carla PIRES<sup>1</sup>, Afonso CAVACO<sup>2</sup>, Marina VIGÁRIO<sup>3</sup>  
*Acta Med Port* 2015 Jan-Feb;28(1):21-28

### RESUMO

**Introdução:** Todos os medicamentos de uso humano são comercializados com um folheto informativo. Estes documentos devem ter uma lista inicial com a identificação de todas as secções, de acordo com o modelo europeu Quality Review of Documents e não serem muito extensos, i.e. com cerca de 1500 palavras. Apenas excepcionalmente são autorizados folhetos relativos a mais de uma dose e/ou forma farmacêutica (folhetos mistos). Neste contexto, os objectivos incluem a identificação de problemas nos folhetos informativos de todos os medicamentos não genéricos portugueses quanto à presença da lista inicial, à frequência de folhetos mistos e ao número de páginas.

**Material e Métodos:** Consulta dos folhetos na base pública Infomed de acordo com a classificação do Prontuário Terapêutico – 10 (1º trimestre 2012). Os dados recolhidos foram sujeitos a controlo de qualidade e tratamento estatístico.

**Resultados:** Identificação de 2729 folhetos em 3080 especialidades farmacêuticas. Foram avaliados 2042 folhetos (687 não estavam disponíveis), em que 181 (8,9%) não apresentaram lista inicial e 351 (17,2%) eram mistos. O número médio de páginas foi 6,9 (DP = 2,6), o mínimo = 2 e o máximo = 26.

**Discussão:** A leitura e compreensão adequadas dos folhetos portugueses em alguns casos podem estar comprometidas, dado que 1) alguns dos folhetos analisados não continham a lista inicial necessária à adequada localização das informações, 2) foram detetados folhetos mistos e/ou 3) foram encontrados folhetos com uma extensão acima do desejável.

**Conclusão:** Os resultados deste estudo devem informar o processo de desenvolvimento e aprovação dos folhetos pelos titulares da autorização da introdução no mercado e pelas autoridades reguladoras.

**Palavras-chave:** Folhetos Informativos; Rotulagem de Medicamentos; Portugal.

### ABSTRACT

**Introduction:** All medicines for human use are marketed with a package leaflet. Every package leaflet must contain an initial list mentioning all sections of the document in accordance to the European template Quality Review of Documents, being not too extensive, i.e. comprising approximately 1500 words. The so-called mixed leaflets contain information about medicines with more than one strength/pharmaceutical form, and only exceptionally are authorized. In this context, the objectives of the present study comprised the identification of issues in all package leaflets of Portuguese non-generic medicines: 1. to confirm the presence of an initial list, 2. to quantify the number of mixed leaflets, and 3. to evaluate their length (in number of pages).

**Material and Methods:** Consultation of the leaflets, in a public database (Infomed), according to the classification of the National Prescribing Guide (1<sup>st</sup> trimester 2012). The data collected was subject to quality control and statistical analysis.

**Results:** Identification of 2729 package leaflets, representing 3080 medicines. A total of 2042 leaflets were evaluated, with 181 (8.9%) missing the initial list and 351 (17.2%) being mixed. The average number of pages was 6.9 (SD=2.6), the minimum = 2 and the maximum = 26.

**Discussion:** In some cases, readability and comprehension of some Portuguese leaflets might be compromised since: 1) some leaflets did not contain an initial list, 2) were classified as mixed leaflets, and/or 3) were classified as too extensive.

**Conclusion:** Regulatory authorities and marketing authorization holders might need to take into consideration these issues during the development and approval of package leaflets.

**Keywords:** Pamphlets; Drug Labeling; Portugal.

### INTRODUÇÃO

Na União Europeia a inclusão de folhetos informativos (FIs) nos medicamentos de uso humano é obrigatória, com a exceção dos casos em que toda a informação essencial para a sua utilização é suscetível de ser apresentada na embalagem externa (artigo 58º da diretiva 2001/83/EC).<sup>1</sup> O FI deve ser concebido de acordo com as informações do resumo das características do medicamento (RCM), documento destinado a ser consultado pelos profissionais de saúde (artigo 59º da diretiva 2001/83/EC),<sup>1</sup> sendo que a presente diretiva se encontra transposta a nível nacional no

decreto de lei 176/2006 (artigo 106º).<sup>2</sup>

Os FIs de medicamentos de uso humano devem ter características particulares, entre as quais: 1) serem simples de utilizar, permitindo uma fácil localização e compreensão da informação, 2) serem eficientes, permitindo uma consulta rápida e com sucesso e 3) serem produtivos, i.e. a informação neles contida deve ser útil para os doentes.<sup>3</sup> Além da clareza e simplicidade da informação escrita, a legibilidade dos FIs também está relacionada com os aspetos gráficos e tipográficos do texto, como por exemplo a organização

1. Instituto de Investigação do Medicamento (iMed.UL). Departamento de Sócio-Farmacéutica. Faculdade de Farmácia. Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.

2. Departamento de Sócio-Farmacéutica. Faculdade de Farmácia. Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.

3. Laboratório de Fonetica. Faculdade de Letras. Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.

Recebido: 24 de Maio de 2014 - Aceite: 13 de Outubro de 2014 | Copyright © Ordem dos Médicos 2015

dos títulos e navegabilidade dos documentos.<sup>4,5</sup>

A estrutura dos FIs é definida em conformidade com o modelo europeu QRD - Quality Review of Documents,<sup>6</sup> e com a exceção da versão do QRD n.º 1 e n.º 2 (de 1996/97), todas as versões posteriores preveem a existência de uma listagem com todas as secções do documento no início do FI. Em conformidade com a última versão do QRD (n.º 9, de 2013), esta lista encontra-se organizada da seguinte forma:

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

em que X corresponde ao nome comercial do medicamento.<sup>6,7</sup> A existência desta lista torna-se particularmente relevante no processo de localização das informações pelos doentes, sabendo-se que os FIs muitas vezes são lidos de forma selectiva, isto é, os doentes procuram apenas informações sobre determinado assunto (como instruções de posologia).<sup>8</sup> Visando assegurar a simplicidade dos FIs, apenas em casos excepcionais e devidamente justificados está prevista a existência de FIs referentes a mais de uma dose ou forma farmacêutica, aqui designados por FIs mistos. No caso dos FIs mistos, a clareza e simplicidade das informações alusivas à posologia e forma de administração dos medicamentos é imprescindível.<sup>9</sup>

De acordo com os resultados de um estudo cruzado realizado na região de Jena (Alemanha), com 1105 participantes na 1ª fase e 1057 numa 2ª, foram administrados questionários para avaliar a assimilação da informação contida em FIs originais e FIs modificados/simplificados de 5 substâncias diferentes (enalapril, ibuprofeno, paracetamol, repaglinida e telmisartan). Entre outros, contemplaram-se os seguintes requisitos para modificar os folhetos: 1) apresentação da informação num formato mais conciso, 2) letra tamanho 11, 3) cores contrastivas com o fundo, 4) títulos destacados a cor, 5) posologia sempre expressa em número de comprimidos ou em volume exato por cada toma, 6) não utilização de estrangeirismos, 7) frases mais curtas, 8) redução de expressões que não correspondem a uma quantificação exata (e.g. doses elevadas), 9) não utilização de abreviaturas, e 10) eliminação de repetições. Obtiveram-se 92,6-94,4% respostas corretas nos FIs modificados/simplificados em comparação com 74,7-85,8% nos FIs originais. Entre os principais problemas identificados nos textos originais encontrava-se a forma de apresentação da dose/posologia, que deve ser curta e precisa, preferencialmente com a administração quantificada em termos do número de unidades ou volume.<sup>10</sup> Noutro estudo, realizado a 452 utentes de 17 farmácias comunitárias alemãs, apurou-se que 192 (42,5%) dos participantes apresentaram dificuldades na leitura dos FIs e 96 (21,3%) reconheceram ter tido alguma dificuldade especificamente na compreensão das informações sobre a posologia.<sup>11</sup> Num outro inquérito sobre FIs, realizado na Alemanha a 1900 pessoas, constatou-se que a maioria dos inquiridos: 1) consultava

estes documentos, 2) classificou-os como muito longos, 3) considerou a informação neles contida pouco útil (um em cinco qualificou-os como incompreensíveis), e 4) 28% já tinha descontinuado a toma dos medicamentos em alguma situação devido ao conteúdo do FI.<sup>12</sup>

Em conformidade com o que se encontra reportado na literatura científica, os FIs muito extensos são mais complexos e difíceis de consultar pelos doentes.<sup>12-16</sup> Numa pesquisa realizada com 271 FIs de medicamentos comercializados na Alemanha, verificou-se que a informação disponível nos FIs com datas de aprovação mais recentes aumentou em termos da sua extensão, em particular no que respeita à informação técnica.<sup>13</sup> A tendência para o aumento da informação disponível nos FIs também se confirmou num estudo de revisão sobre as alterações sofridas ao longo do tempo no modelo QRD.<sup>6</sup> Numa investigação controlada (com 192 participantes) compararam-se 3 FIs organizados de acordo com a versão alemã do modelo QRD (versões normais) com versões reduzidas/simplificadas, i.e. desenvolvidas especificamente para o estudo. Foi administrado um questionário para avaliar a compreensão dos FIs e os modelos abreviados demonstraram ser mais adequados, revelando melhor compreensão em 15,7% dos casos e uma diminuição de 18,1% ( $p < 0,05$ ) no tempo de localização da informação no texto.<sup>14</sup>

Considerando-se relevante o potencial impacto para a boa utilização dos medicamentos não genéricos portugueses de algumas características gerais dos FIs, o presente estudo teve como objetivos principais, identificar/confirmar a lista inicial de navegação na informação do FI, quantificar os FIs mistos que são suscetíveis de conter informações posológicas mais complexas e avaliar a extensão dos FIs (em número de páginas). Adicionalmente comparou-se a extensão de uma amostra de folhetos com mais páginas avaliados neste estudo, com a extensão de pelo menos um FI de um medicamento com a mesma composição e forma farmacêutica, autorizado por uma Agência não Europeia, que também se encontrasse disponível para consulta numa base pública e no qual estivessem contemplados os mesmos tópicos.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi seguido um desenho de estudo descritivo e transversal, realizado durante o 1º trimestre de 2012, baseado na consulta dos folhetos informativos publicados na base de dados Infomed.<sup>17</sup> Foram pesquisados nesta base o nome de todos os medicamentos não genéricos, de acordo com classificação no Prontuário Terapêutico – 10.<sup>18</sup> A Infomed é uma base de dados pública, acessível a toda a população através da Internet e da responsabilidade do INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. Apresenta informações relativas aos medicamentos de uso humano autorizados em Portugal, nomeadamente a possibilidade de consulta dos folhetos informativos dos medicamentos.

Foram excluídos do estudo os FIs de medicamentos de uso exclusivo hospitalar, porque na maioria dos casos são

medicamentos administrados por intervenção direta de um profissional de saúde. Neste estudo os FIs de todos os medicamentos com estatuto de genérico não foram avaliados, por terem uma estrutura muito próxima ou igual à dos folhetos dos medicamentos não genéricos, como por exemplo em todos os casos em que esteja previsto ou a decorrer um procedimento de arbitragem para o medicamento de referência, de acordo com o artigo 30º (2) da diretiva 2001/83/EC,<sup>1</sup> findo o qual serão publicados os textos harmonizados com o resumo das características do medicamento e do FI. Em suma, foram excluídos deste estudo todos os folhetos de medicamentos que fossem classificados como de uso exclusivo hospitalar ou genéricos de acordo com o sistema classificatório desta base (incluindo o caso dos genéricos de marca).

Todos os FIs de medicamentos não genéricos identificados na base Infomed foram caracterizados em relação às seguintes variáveis: presença/ausência de lista inicial, FIs mistos/FIs não mistos, e número de páginas por FI, de acordo com a paginação dos documentos publicados na base. Adicionalmente, foram classificados em relação a um conjunto de variáveis de base de acordo com a classificação disponível na base Infomed e do Prontuário Terapêutico – 10:<sup>18</sup> composição, grupo terapêutico, estatuto quanto à dispensa (medicamentos sujeitos e não sujeitos a receita médica, i.e. MSRM e MNSRM), tipo de aprovação (medicamentos com e sem aprovação centralizada pela European Medicines Agency – EMA) e via de administração (e.g. oral, parentérica ou dérmica). Embora os folhetos de aprovação centralizada não se encontrem diretamente acessíveis na base Infomed, nesta existe um *link* que estabelece a ligação com o *site* da EMA, onde estes folhetos também se encontram disponíveis para consulta pública *online*.

Todas as variáveis recolhidas foram organizadas num ficheiro Microsoft Excel e sujeitas a controlo de qualidade efetuado através da aplicação dos princípios estabelecidos na norma NBR 5425,<sup>19</sup> com aleatorização e reanálise de cerca de 10% dos FIs identificados. Não foram identificadas inconformidades, de acordo com os princípios metodológicos do controlo de qualidade. Estes princípios pré-definidos determinam que a eventual identificação de mais de um erro por variável implicaria a repetição da avaliação em todos os FIs identificados, bem como a realização de uma 2ª análise, o que não se revelou necessário neste estudo.

Paralelamente procedeu-se à comparação do número de palavras dos FIs mais extensos (aqui designados como *outliers* graves ou folhetos contendo um número de páginas considerado extremo por superarem três vezes a amplitude interquartilica) com o número de páginas e palavras de pelo menos um FI com igual composição e forma farmacêutica, disponível na base pública da agência australiana do medicamento (Therapeutic Goods Administration – TGA).<sup>20</sup> A quantificação do número de palavras fez-se através da utilização do MS Word, com a função de *Word Count*. A comparação do número de palavras para além do número de páginas permite tornar a análise mais precisa, em especial pelo facto dos FIs australianos se encontrarem publicados sob a forma de documentos com três colunas,

dificultando a comparação direta. Os folhetos desta base foram selecionados como comparadores porque estão disponíveis *online* (contrariamente ao que se passa nos Estados Unidos, onde nem todos os medicamentos apresentam FIs),<sup>21</sup> e porque são aprovados por uma agência do medicamento extraeuropeia, i.e. por princípios regulamentares não exatamente sobreponíveis aos europeus, mas que ainda têm por base tópicos semelhantes aos dos folhetos europeus.<sup>20</sup>

O *software* SPSS para Windows (versão 19.0, IBM-SPSS, Chicago, IL) foi utilizado para realizar o tratamento estatístico dos dados recolhidos, entre os quais o cálculo dos parâmetros de estatística descritiva e o apuramento de diferenças estatísticas entre grupos de folhetos estratificados por páginas (de 2 a 5 páginas, de 6 a 10 páginas e com mais de 10 páginas), com um nível de significância equivalente a  $p < 0,05$ . A definição dos intervalos do número de páginas foi efetuada com base na análise da distribuição das suas frequências.

## RESULTADOS

### Folhetos identificados, selecionados e excluídos

Foram identificados 2729 (100%) FIs de medicamentos não genéricos e selecionados para avaliação 2042 (74,8%), dado que 687 (25,2%) não se encontravam disponíveis na base Infomed<sup>17</sup> no período de pesquisa. Estes 2729 folhetos abrangem 3080 especialidades farmacêuticas. Nenhum dos 687 FIs indisponíveis era relativo a medicamentos de qualquer das 100 denominações comuns internacionais mais vendidas em Portugal<sup>22</sup> ou de medicamentos com aprovação centralizada. Foram excluídos da análise 115 FIs de uso exclusivo hospitalar.

### Folhetos com e sem lista inicial

Em relação aos 2042 FIs avaliados, 181 (8,9%) não apresentavam lista inicial. De destacar que não se verificou nenhum caso de folhetos de aprovação centralizada sem a presença de uma lista inicial.

A distribuição dos folhetos com lista (1861) pelos diversos grupos terapêuticos encontra-se apresentada na Tabela 1. Os medicamentos referidos nestes folhetos eram essencialmente administrados por via oral, parentérica e dérmica (59,2%, 15,8% e 11,1% de 1861 FIs, respectivamente).

No caso dos folhetos sem a presença de lista inicial os grupos terapêuticos mais representados foram: 1) sistema nervoso central com 22%, 2) aparelho digestivo com 19,9% e 3) aparelho locomotor com 15,5% (40, 36 e 28 em 181 FIs, respectivamente).

### Folhetos mistos

No total foram identificados 354 FIs mistos (100%) dos quais 351 (99,1%) com a apresentação da lista inicial e 3 (0,1%) sem apresentação da lista inicial. A distribuição dos folhetos mistos de acordo com o estatuto do medicamento e o tipo de aprovação encontra-se apresentado na Tabela 2.

No caso dos folhetos mistos com lista, os subgrupos

Tabela 1 - Distribuição dos folhetos informativos pelos diversos grupos terapêuticos

Grupos Terapêuticos	Folhetos disponíveis* (n)	Folhetos disponíveis† (%)	Folhetos indisponíveis† (%)
G1: Anti-infecciosos	163	74,4	25,6
G2: Do sistema nervoso central	309	73	27
G3: Aparelho cardiovascular	179	80,6	19,4
G4: Sangue	59	66,3	33,7
G5: Aparelho respiratório	123	76,9	23,1
G6: Aparelho digestivo	176	61,5	38,5
G7: Aparelho geniturinário	69	81,2	18,8
G8: Hormonas	167	85,2	14,8
G9: Aparelho locomotor	162	87,1	12,9
G10: Medicação antialérgica	39	92,9	7,1
G11: Nutrição	30	47,6	52,4
G12: Correctivos da volémia	26	36,1	63,9
G13: Afecções cutâneas	143	58,1	41,9
G14: Otorrinolaringológicas	25	80,6	19,4
G15: Afecções oculares	87	80,6	19,4
G16: Antineoplásicos	65	85,5	14,5
G17: Usados nas intoxicações	1	33,3	66,7
G18: Vacinas	37	92,5	7,5
G19: Meios de diagnóstico	1	100	0
Total	1861		

n: número de folhetos.

\* Número de folhetos disponíveis com lista; † % de folhetos disponíveis/indisponíveis na base pública Infomed.<sup>16</sup>

terapêuticos com mais FIs mistos foram: 1) os inibidores da enzima de conversão da angiotensina com 7,4%, 2) os antidepressivos com 7,1%, e 3) os antipsicóticos com 4,8% (26, 25 e 17 em 351 FIs, respectivamente).

### Extensão dos folhetos

Relativamente à distribuição do número de páginas nos folhetos com e sem lista inicial, relativos a medicamentos de prescrição obrigatória ou de venda livre, com aprovação centralizada ou outro tipo de aprovação, os parâmetros da estatística descritiva e as diferenças estatísticas apuradas encontram-se apresentados na Tabela 3. Em conformidade com os valores de *p* apresentados nesta Tabela, a proporção de folhetos mais extensos foi superior e com forte significância estatística no grupo dos folhetos com lista, referentes a medicamentos com prescrição médica obrigatória ou com aprovação centralizada.

Complementarmente aos dados apresentados na Tabela 3 apurou-se que, no caso dos FIs de MNSRM, 75,5% (278 em 368) apresentava menos de 6 páginas, enquan-

to 63,6% dos FIs de MSRM (950 em 1493) apresentavam entre 6 a 10 páginas inclusive. Em ambos os grupos foi possível identificar medicamentos com mais de 10 páginas: 0,8% dos MNSRM e 10,8% dos MSRM.

Os grupos dos medicamentos cujos FIs apresentavam mais páginas foi o das hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas (média = 9,5; DP = 3,2) e o dos medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores (média = 8,5; DP = 3,1). O grupo terapêutico com menos páginas foi o das afecções cutâneas (média = 4,6; DP = 1,5).

### Comparação com folhetos de outros países

No conjunto de folhetos selecionados para o estudo comparativo (Tabela 4), em todos os casos identificaram-se na base australiana da TGA<sup>20</sup> FIs menos extensos do que os FIs portugueses classificados com *outliers* graves.

## DISCUSSÃO

### Folhetos avaliados

Atendendo a que foram identificados na base Infomed<sup>17</sup>

Tabela 2 - Distribuição dos folhetos mistos

	Total (n)*	Total (%)	Não Mistos (n)	Mistos (n)	Razão†
<b>Estatuto do medicamento</b>					
MSRM	1493	80,2	1166	327	3,6
MNSRM	368	19,8	344	24	14,3
Total	1861	100	1510	351	
<b>Tipo de aprovação</b>					
Centralizada	178	9,6	158	20	7,9
Outra	1683	90,4	1352	331	4,1
Total	1861	100	1510	351	

n: número de folhetos com lista; MSRM: medicamentos sujeitos a receita médica; MNSRM: medicamentos não sujeitos a receita médica.

\* Total = Mistos + Não mistos; † Número de folhetos não mistos a dividir pelo número de folhetos mistos.

Tabela 3 - Distribuição do número de páginas nos folhetos

	Número de páginas						Pearson Chi-square	p
	Total (n)	%	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo		
<b>Lista</b>								
Sem	181	8,9	4,9	2	2	15	60,6	< 0,001
Com	1861	91,1	6,9	2	2	26		
Total	2042	100						
<b>Estatuto do Medicamento</b>								
MSRM	1493	80,2	7,3	2,6	2	26	325,4	< 0,001
MNSRM	368	19,8	4,9	1,5	3	12		
Total	1861	100						
<b>Tipo de aprovação</b>								
Centralizada	178	9,6	8,3	2,6	4	17	67,3	< 0,001
Outra	1683	90,4	6,7	2,6	2	26		
Total	1861	100						

FI: Folhetos informativos; n: número de folhetos; MSRM: medicamentos sujeitos a receita médica; MNSRM: medicamentos não sujeitos a receita médica.

todos os FIs de medicamentos não genéricos mencionados no prontuário terapêutico – 10,<sup>18</sup> mesmo considerando que alguns destes folhetos não se encontravam disponíveis para consulta na base, a amostra composta por 2042 folhetos foi considerada apropriada para a realização do estudo.

### Folhetos com e sem lista inicial

O facto de existirem FIs publicados sem lista inicial, i.e. sem uma primeira descrição de todas as secções do FI, sugere a presença na base pública de FIs construídos de acordo com modelos de QRD expirados embora a apresentação desta lista seja recomendada desde a 3ª versão do modelo QRD (1998).<sup>6</sup> Nestes FIs, pode haver maior dificuldade na localização da informação por parte dos doentes, i.e. uma menor eficiência de consulta. Tendo em conta que os doentes muitas vezes só pesquisam informações pontuais e específicas nos FIs, como as informações sobre a

posologia ou as reações adversas,<sup>23</sup> a falta de navegabilidade dos documentos poderá limitar a localização eficiente da informação procurada.

### Folhetos mistos

Os FIs mistos identificados neste estudo referem-se à descrição das informações sobre medicamentos com mais de uma dose ou forma farmacêutica no mesmo impresso.<sup>9</sup> Entre outros problemas, a informação sobre a posologia ou forma de administração deverá ser consultada com maior dificuldade, uma vez que existe informação diversa em competição. De facto, o leitor nestes casos é obrigado a fazer uma triagem da informação disponível no folheto, i.e. a identificar especificamente a dose e/ou forma farmacêutica que diz respeito ao tratamento.

Importa referir que embora a posologia seja um aspecto particularmente importante para a correta administração

Tabela 4 - Comparação dos folhetos portugueses considerados *outliers* graves em relação aos folhetos aprovados pela Agência Australiana

Composição	Forma Farmacêutica	Número de palavras *		Taxa redução †	Nome do medicamento Australiano
		Folheto Português	Folheto Australiano		
Toxina Botulínica A	Pó solução injetável	7263	4053	55,8%	Botox
Somatropina	Pó e solvente solução injetável	3710	1653	55,4%	SCITROPIN A 5mg/1,5mL
Risperidona	Pó e veículo suspensão injetável	5559	2551	45,8%	Risperdal consta
Etonogestrel	Implante	6662	4289	35%	Implanon
Levonorgestrel	Dispositivo intrauterino	4832	3331	31%	Mirena

\* O número de palavras foi quantificado de acordo com os documentos publicados nos sites das agências reguladoras do medicamento portuguesa e australiana<sup>17,20</sup>

† A taxa de redução foi quantificada em relação à diminuição do número de palavras.

dos medicamentos e um item considerado relevante pelos doentes,<sup>24</sup> não são incomuns os problemas na sua correta apresentação de acordo com alguns estudos publicados na literatura.<sup>10,11</sup> Acresce que as maiores proporções de FIs mistos verificaram-se nos grupos dos medicamentos com mais unidades vendidas no mercado, como por exemplo os FIs do sistema nervoso central e do aparelho locomotor,<sup>22</sup> sugerindo uma utilização e consulta intensa de folhetos mistos.

Ao contrário do que seria de esperar, a legislação nacional<sup>25</sup> não detalha qualquer medida adicional sobre a aprovação dos FIs mistos,<sup>9</sup> embora Portugal à semelhança dos restantes países da União Europeia se guie pelas orientações da EMA. Aparentemente a EMA utiliza mecanismos mais seletivos na aprovação dos folhetos mistos, tendo em conta que se detetou uma proporção muito menor deste tipo de folhetos nos medicamentos de aprovação centralizada.

### Extensão dos folhetos

Globalmente foram identificados FIs considerados muito extensos (FIs *outliers* graves), o que de acordo com diversos estudos publicados na literatura<sup>6,12-16</sup> não é favorável para a consulta e compreensão dos FIs pelos doentes.

Adicionalmente estimou-se que os folhetos deste estudo continham em média cerca de 2800 palavras, tendo em conta que 1) o valor do número médio de páginas dos folhetos avaliados foi de cerca de sete e que 2) uma página do tipo A4 preenchida com letra serifada tamanho 11 comporta cerca de 400 palavras. Embora a precisão do valor estimado do número de palavras seja discutível, porque os documentos disponíveis na base Infomed o texto dos FIs, não são exatamente homogêneos em relação à formatação, i.e. apresentam ligeiras variações no tamanho e tipo de letra, tipo de margens e espaçamentos (documentos não estandardizados). De acordo com os dados de um outro estudo também realizado pelos autores, apurou-se numa subamostra 531 FIs aleatorizados a partir do total de folhetos selecionados para o presente estudo: 1) uma média de 1860 palavras ortográficas ( $\pm 860$ ), 2) que 195 FIs (37%) continham mais de 2000 palavras e 3) que 105 FIs

(20%) continham mais de 2500 palavras.

Neste contexto, os autores quantificaram o número de palavras de um pequeno conjunto de FIs de medicamentos de aprovação centralizada, comercializados na Alemanha e em Portugal e publicados no *site* da EMA, como forma de constituir um indicador sobre as variações do número de palavras decorrentes das variações interlinguísticas. Nesta avaliação confirmou-se que os FIs portugueses e alemães continham um número aproximado de palavras, apenas com cerca de 5% mais palavras no caso dos folhetos portugueses, i.e. mesmo tendo em conta as variações interlinguísticas confirma-se que alguns dos folhetos portugueses aparentemente são demasiado extensos.

Importa aqui lembrar que os níveis de educação da população podem também ter grande impacto na forma como os doentes de cada País fazem uso dos FIs. No caso da população portuguesa sabe-se que 44% tem níveis de escolaridade igual ou inferior à educação básica, muito superior portanto à alemã em que apenas 3% da população tem níveis de formação tão baixos.<sup>26</sup> Assim, é de esperar que folhetos muito extensos tenham um impacto ainda mais desfavorável na compreensão e utilização adequadas na população portuguesa. Em contrapartida é importante ressaltar que, embora seja aconselhado a produção de folhetos menos extensos, i.e. com menos de 1500 palavras,<sup>15</sup> não se deve esperar que todos os folhetos apresentem esta dimensão, já que esta deve depender do tipo de informação relevante para cada fármaco e substância que o compõe.

A menor extensão dos FIs sem a lista inicial pode ser justificada pela estrutura de acordo com os modelos QRD mais antigos<sup>6</sup> e menos extensos, i.e. que contemplam a inserção de menos informações, comparativamente aos modelos QRD mais recentes.<sup>6,7</sup> Por outro lado, o facto dos folhetos dos MSRM serem significativamente mais extensos do que os folhetos dos MNSRM, pode ser justificada pela maior complexidade técnica da informação que é necessário incluir nos folhetos dos medicamentos de prescrição obrigatória.<sup>25</sup> Por outro lado, o facto de os FIs dos medicamentos de aprovação centralizada serem significa-

tivamente mais extensos comparativamente aos que não têm esse tipo de aprovação pode ser justificado pela maior complexidade da informação que é necessário incluir nos folhetos deste tipo de medicamentos, como pode suceder por exemplo, com os novos medicamentos oncológicos ou para o tratamento da diabetes.<sup>2</sup>

### Comparação com folhetos de outros países

Em consequência de se ter identificado na base TGA<sup>20</sup> FIs de medicamentos com a mesma composição e forma farmacêutica, com cerca de metade das palavras dos FIs classificados como *outliers* graves, reforça a convicção que pelo menos em alguns casos os FIs portugueses podiam ser mais abreviados/curtos. Mesmo tomando em consideração uma eventual contração decorrente de diferenças linguísticas (cerca de 6%) no número de palavras nos folhetos escritos em Inglês comparativamente às traduções portuguesas do mesmo folheto (valor também apurado com base na análise de uma pequena amostra de folhetos publicados no *site* da EMA escritos em Inglês e comparados com a versão em Português publicada no mesmo *site*), pensa-se que as variações interlinguísticas não deverão ser suficientes para explicar a extensão excessiva dos FIs classificados como *outliers* graves.

### Considerações finais

A simplicidade e clareza da informação escrita são determinantes para assegurar a legibilidade dos FIs dos medicamentos.<sup>5,27,28</sup> Neste âmbito, considera-se que neste estudo foram avaliados parâmetros relevantes para assegurar a simplicidade, clareza e eficácia da informação dos folhetos. Dado que não existem trabalhos semelhantes publicados no nosso País, este estudo pode constituir um primeiro contributo para melhorar a legibilidade dos folhetos informativos dos medicamentos para uso humano portugueses.

Em geral, os problemas identificados nos FIs reforçam a importância da informação presencial prestada aos doentes pelos diversos profissionais de saúde. Neste contexto os doentes têm oportunidade de esclarecer as suas dúvidas e de receber informações consideradas determinantes para a utilização racional e segura dos medicamentos.<sup>29-31</sup> Complementarmente, a investigação sobre a adequabilidade da apresentação e da extensão dos FIs, assim como a avaliação do impacto da utilização de FIs mistos nos resultados em saúde, deveria incluir testes de legibilidade específicos para avaliar as variações na resposta entre os doentes ou potenciais utilizadores dos medicamentos dos diferentes países da União Europeia, já que as populações destes países apresentam diferentes níveis educacionais.<sup>26</sup>

Embora este não tenha sido o foco principal da presente investigação, verificou-se que alguns FIs estavam indisponíveis na base Infomed, o que eventualmente poderá comprometer o acesso imediato à informação por parte dos utilizadores da base (doentes ou profissionais de saúde), ainda que os profissionais de saúde supostamente consultem preferencialmente o resumo das características do me-

dicamento, que também se encontra publicado nesta base. Esta situação eventualmente poderá ser explicada devido às atualizações transitórias que têm de ser realizadas regularmente. Contudo, é de notar que no 1º trimestre de 2014 registou-se um número médio de 265.000 visitas ao *site* do INFARMED (Study Topic/Tráfego de visitas ao *sítio* <http://www.infarmed.pt>. Unpublished raw data, 2014) o que confirma a importância da consulta de informações *online*, embora não se tenha conhecimento de quantas informações foram pesquisadas especificamente por profissionais de saúde face a outro tipo de utilizadores. Acresce que no *site* da Infomed encontram-se publicados vários contactos, para o caso dos utilizadores necessitarem de consultar FIs não acessíveis.

No caso dos folhetos de medicamentos com aprovação centralizada não se verificaram folhetos indisponíveis, aparentemente comprovando o rigor na publicação *online* destes folhetos por parte da EMA. Destaca-se ainda o facto destes folhetos não se encontrarem diretamente disponíveis na base da Infomed, i.e. nestes casos verifica-se um reencaminhamento do *site* da base Infomed para o *site* da base da EMA. Motivo pelo qual se estima que pelo menos para alguns utilizadores a consulta destes FIs provavelmente estará dificultada, porque embora os FIs estejam disponíveis para consulta na língua portuguesa, as informações do *site* da EMA encontram-se na língua inglesa.

### Limitações

Embora tenham sido analisados cerca de 80% de todos os FIs de medicamentos não genéricos listados no prontuário terapêutico – 10,<sup>18</sup> não se avaliou exatamente o número de medicamentos não referenciados neste prontuário. Desta forma, não se tem a exata noção de quantos folhetos de medicamentos não genéricos terão ficado por analisar. O facto de os folhetos de uso exclusivo hospitalar não terem sido analisados neste estudo, também pode ser considerada uma limitação, já que, embora na maioria dos casos estes medicamentos sejam administrados por profissionais de saúde, poderá haver situações em que os doentes também os manuseiam. Finalmente, a extensão dos FIs foi avaliada pelo número de páginas dos documentos oficiais publicados *online*, em vez dos FIs reais, o que não permite estimar a real extensão ou compactação da informação dos FIs nas embalagens originais dos medicamentos.

### CONCLUSÃO

Neste estudo foram identificados folhetos que não apresentam uma lista com a identificação de todas as secções, que não estão individualizados por dosagem/forma farmacêutica, ou que são demasiados extensos. Consequentemente, a consulta e compreensão de alguns dos folhetos de medicamentos portugueses pode eventualmente estar comprometida. Os problemas identificados neste estudo devem ser tomados em atenção futuramente pelos titulares da autorização da introdução no mercado e pelas autoridades reguladoras durante o desenvolvimento e aprovação dos folhetos dos medicamentos portugueses.

**CONFLITO DE INTERESSES**

Os autores declaram não ter qualquer conflito de interesse relacionado com a realização deste trabalho.

**FONTES DE FINANCIAMENTO**

A primeira autora é bolseira de doutoramento da Fundação da Ciência e Tecnologia (FCT) (referência: SFRH/BD/76531/2011).

Este projeto foi parcialmente financiado por PEst-OE/LIN/UI0214/2013, FCT, Portugal.

**REFERÊNCIAS**

- European Commission. Directive 2001/83/EC: Community Code relating to Medicinal products for human use; 2001. [Consultado 2013 Ago 12]. Disponível em: [http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-1/consol\\_2004/human\\_code.pdf](http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-1/consol_2004/human_code.pdf).
- Infarmed. Decreto-Lei n.º 176/2006: Estatuto do medicamento; 2006. [Consultado 2013 Ago 13]. Disponível em: [https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO\\_FARMACEUTICA\\_COMPILADA/TITULO\\_III/TITULO\\_III\\_CAPITULO\\_I/035-E\\_DL\\_176\\_2006\\_VF.pdf](https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_I/035-E_DL_176_2006_VF.pdf).
- David S. Designing public documents. *Inform Des J*. 2004;12:24-35.
- Gilliland J. Readability: a UKRA teaching of reading monograph. London: Unibooks University London Press; 1972.
- European Medicine Agency. Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use; 2009. [Consultado 2013 Ago 12]. Disponível em: [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/2009\\_01\\_12\\_readability\\_guideline\\_final\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/2009_01_12_readability_guideline_final_en.pdf).
- Wolf A, Fuchs J, Schweim HG. QRD template texts intended for package inserts development from the first QRD template up to the new draft of July 2012. *Pharm Ind*. 2012;74:1540-9.
- European Medicine Agency. QRD convention to be followed for the EMA-QRD templates; 2013. [Consultado 2013 Ago 12]. Disponível em: [http://www.emea.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2009/10/WC500005091.pdf](http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500005091.pdf).
- C Stahl, Brauer S, Zeitler, Gulich M. How important is a package insert for drug therapy in ambulatory care? *J Public Health*. 2006;14:174-7.
- European Medicine Agency. Compilation of QRD decision on stylistic matters in product information; 2012. [Consultado 2013 Ago 12]. Disponível em: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2009/10/WC500004442.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004442.pdf).
- Fuchs J, Hippus M. Inappropriate dosage instructions in package inserts. *Patient Educ Couns*. 2007;67:157-68.
- Wilke T, Müller S, Neumann K, Loder T. Does package design matter for patients? *Pharm Med*. 2011;26:307-17.
- Merges F, Fathi M. A new method for readability testing of drug consumer information to increase drug safety. *Knowledge Management and Knowledge Technologies: Proceedings of the 11th International Conference*. 2011;1-4.
- Fuchs J, Werner S, Scheunpflug C, Götze EA, Elstermann K, Scheffel K, et al. Excessive medical information increase in package inserts. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2010;48:781-90.
- Fuchs J, Scheunpflug C, Götze E. The influence of the European Union's QRD template on the use of package inserts compared with a shorter model template. *Pharm Ind*. 2012;74:126-36.
- Fuchs, J. The way forward in package insert user tests from a CRO's perspective. *Drug Inf J*. 2010;44:119-29.
- Dickinson D, Raynor DK, Duman M. Patient information leaflets for medicines: using consumer testing to determine the most effective design. *Patient Educ Couns*. 2001;43:147-59.
- Infomed: Informação sobre medicamentos do Infarmed; 2014. [Consultado 2014 Mar 09]. Disponível em: [www.infarmed.pt/infomed/inicio.php](http://www.infarmed.pt/infomed/inicio.php).
- Ministério da Saúde. Prontuário Terapêutico – 10. Lisboa: Infarmed; 2011.
- Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 5425: Guia para inspeção por amostragem no controle e certificação de qualidade; 1985. [Consultado 2014 Mar 09]. Disponível em: <http://www.4shared.com/web/preview/doc/ZTKkPK8Z>
- Therapeutic Goods Administration. Product and Consumer Medicine Information; 2014. [Consultado 2014 Mar 09]. Disponível em: <http://www.tga.gov.au/consumers/information-medicines-cmi.htm#picmi>.
- Food and Drug Administration. Medication Guides; 2014. [Consultado 2014 Mai 11]. Disponível em: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm085729.htm>
- Infarmed. Estatística do Medicamento 2011. [Consultado 2014 Mar 09]. Disponível em: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO\\_DO\\_MERCADO/OBSERVATORIO/ESTATISTICA\\_DO\\_MEDICAMENTO](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/ESTATISTICA_DO_MEDICAMENTO).
- March JC, Prieto MA, Ruiz AA, Lorda P, Barrio I, Danet A. Quality improvement of health information included in drug information leaflets. Patient and health professional expectations. *Aten Primaria*. 2010;42:22-7.
- Lyons RF, Rumore MM, Merola MR. An analysis of drug information desired by the patient. (Are patients being told everything they wish to know under OBRA '90?). *J Clin Pharm Ther*. 1996;21:221-8.
- Parlamento Europeu. Regulamento (CE) N° 726/2004 que estabelece procedimentos comunitários de autorização e de fiscalização de medicamentos para uso humano e veterinário e que institui uma Agência Europeia de Medicamentos; 2004. [Consultado 2013 Ago 13]. Disponível em: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2004R0726:20070126:PT:PDF>.
- OECD. Education at a Glance 2013. [Consultado 2013 Mai 15]. Disponível em: [http://www.oecd.org/edu/eag2013%20\(eng\)--FINAL%2020%20June%202013.pdf](http://www.oecd.org/edu/eag2013%20(eng)--FINAL%2020%20June%202013.pdf).
- Maat H, Lentz L. Improving the usability of patient information leaflets. *Patient Educ Couns*. 2010;80:113-9.
- Raynor K, Knapp P, Silcock J, Parkinson B, Feeney K. "User-testing" as a method for testing the fitness-for-purpose of written medicine information. *Patient Educ Couns*. 2011;83:404-10.
- Shiffaman S, Gerlach K, Sembower A, Rohay J. Consumer understanding of prescription drug information: an illustration using an antidepressant medication. *Ann Pharmacother*. 2011;45:452-8.
- Wallace L, Keenum A, Roskos S, Blake G, Colwell S, Weiss B. Suitability and readability of consumer medical information accompanying prescription medication samples. *Patient Educ Couns*. 2008;70:420-5.
- Raynor D, Savage I, Knapp P, Henley J. We are the experts: people with asthma talk about their medicine information needs. *Patient Educ Couns*. 2004;53:167-74.



Carla PIRES, Afonso CAVACO, Marina VIGÁRIO

# Problemas Identificados nos Folhetos Informativos dos Medicamentos Não Genéricos Portugueses

Acta Med Port 2015:28:21-28

Publicado pela **Acta Médica Portuguesa**, a Revista Científica da Ordem dos Médicos

Av. Almirante Gago Coutinho, 151  
1749-084 Lisboa, Portugal.

Tel: +351 218 428 215

E-mail: [submissao@actamedicaportuguesa.com](mailto:submissao@actamedicaportuguesa.com)

[www.actamedicaportuguesa.com](http://www.actamedicaportuguesa.com)

ISSN:0870-399X | e-ISSN: 1646-0758



ACTA MÉDICA  
PORTUGUESA

