

Anexo I

Lista de medicamentos autorizados a nivel nacional

Estado-Membro do EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	Substância ativa + Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Bélgica	Pfizer S.A. (Belgium)	Olu-Medrol S.A.B. (=Sine Alcohol Benzylicus)	Metilprednisolona 40mg frasco	Pó e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Bélgica	Pfizer S.A. (Belgium)	Solu-Medrol S.A.B.	Metilprednisolona 40mg frasco	Pó e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Bélgica	Pfizer S.A. (Belgium)	Solu-Medrol S.A.B. (Sine Alcohol Benzylicus)	Metilprednisolona 40mg frasco	Pó e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Bélgica	Pfizer S.A. (Belgium)	Solu-Medrol	Metilprednisolona 40mg frasco	Solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Bélgica	Teva Pharma Belgium N.V./S.A	Methylprednisolone Teva	Metilprednisolona 40mg comprimido	Pó para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Bélgica	Teva Pharma Belgium N.V./S.A	Methylprednisolone Teva	Metilprednisolona 40mg/ml	Pó para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Bulgária	Pfizer Enterprises Sarl	солу-медрол	Metilprednisolona 40mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Bulgária	Teva Pharmaceuticals Bulgaria Eood	метилпреднизолон тева	Metilprednisolona 40mg/ml	Pó para solução injetável ou solução para perfusão	Via intravenosa
Croácia	Pfizer Croatia D.O.O.	Solu-Medrol	Succinato sódico de metilprednisolona 40 mg frasco	Pó e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
República Checa	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.	Methylprednisolone Hikma	Succinato sódico de metilprednisolona 53 mg frasco	Pó para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa

Estado-Membro do EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	Substância ativa + Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
República Checa	Pfizer, Spol. S R.O.	Solu-Medrol	Succinato sódico de metilprednisolona 53,2mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Dinamarca	Pfizer Aps	Solu-Medrol	Metilprednisolona 40mg	Pó e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Dinamarca	Teva Denmark A/S	Methylprednisolone Teva	Metilprednisolona 40mg/ml	Pó para solução injetável ou solução para perfusão	Via intravenosa
Estónia	Pfizer Enterprises Sarl	Solu-Medrol	Metilprednisolona 40mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Finlândia	Pfizer Oy	Solu-Medrol	Metilprednisolona 40mg frasco	Pó e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
França	Mylan S.A.S	Methylprednisolone Mylan	Metilprednisolona 120mg frasco	Pó para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
França	Mylan S.A.S	Methylprednisolone Mylan	Hemissuccinato de metilprednisolona 25,34mg frasco	Pó para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
França	Mylan S.A.S	Methylprednisolone Mylan	Hemissuccinato de metilprednisolona 50,68mg frasco	Pó para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
França	Pfizer Holding France (S.C.A.)	Solumedrol	Hemissuccinato de metilprednisolona 25,35mg frasco	Liofilizado e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
França	Pfizer Holding France (S.C.A.)	Solumedrol	Hemissuccinato de metilprednisolona 50,7mg frasco	Liofilizado e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Grécia	Pfizer Hellas, A.E.	Solu-Medrol	Metilprednisolona 40mg frasco	Pó e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa

Estado-Membro do EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	Substância ativa + Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Grécia	Vianex S.A.	Lyo-Drol	Metilprednisolona 40mg frasco	Pó e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Hungria	Pfizer Kft.	Solu-Medrol	Metilprednisolona 40mg	Pó e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Hungria	Teva Gyógyszergyár Zrt	Metilprednizolon Teva	Metilprednisolona 40mg/ml	Pó para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Hungria	Teva Gyógyszergyár Zrt	Metilprednizolon Teva	Metilprednisolona 40mg/ml	Pó para solução injetável	Via intravenosa
Hungria	Teva Gyógyszergyár Zrt	Metilprednizolon Teva	Succinato sódico de metilprednisolona 40 mg frasco	Pó para solução injetável	Via intravenosa
Islândia	Pfizer Aps	Solu-Medrol	Metilprednisolona 40mg	Pó e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Irlanda	Pfizer Healthcare Ireland	Solu-Medrone	Metilprednisolona 40mg/ml	Pó e solvente para solução injetável ou solução para perfusão	Via intramuscular Via intravenosa
Itália	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.	Metilprednisolone Hikma	Succinato sódico de metilprednisolona 53 mg frasco	Pó para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Itália	Pfizer Italia S.R.L.	Solu-Medrol	Succinato sódico de metilprednisolona 53,03mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Letónia	Pfizer Europe Ma Eeig	Solu-Medrol	Metilprednisolona 40mg frasco	Pó e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Lituânia	Pfizer Europe Ma Eeig	Solu-Medrol	Metilprednisolona 40mg frasco	Pó e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa

Estado-Membro do EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	Substância ativa + Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Luxemburgo	Pfizer S.A. (Belgium)	Solu-Medrol S.A.B.	Metilprednisolona 40mg frasco	Pó e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Luxemburgo	Pfizer S.A. (Belgium)	Solu-Medrol	Metilprednisolona 40mg frasco	Solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Luxemburgo	Teva Pharma Belgium N.V./S.A	Methylprednisolone Teva	Metilprednisolona 40mg/ml	Pó para solução injetável	Via intravenosa
Países Baixos	Pfizer B.V.	Solu-Medrol	Metilprednisolona 40mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Noruega	Pfizer As	Solu-Medrol	Metilprednisolona 40mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via intravenosa
Polónia	Pfizer Europe Ma Eeig	Solu-Medrol	Metilprednisolona 40mg frasco	Pó e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda.	Solu-Medrol	Metilprednisolona 40mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Portugal	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.	Metilprednisolona Hikma	Succinato sódico de metilprednisolona 53 mg frasco	Pó para solução injetável	Via intravenosa
Roménia	Teva Pharmaceuticals S.R.L	Metilprednisolon Teva	Metilprednisolona 40mg/ml	Pó para solução injetável ou solução para perfusão	Via intramuscular Via intravenosa
Roménia	Teva Pharmaceuticals S.R.L	Metilprednisolon Teva	Succinato sódico de metilprednisolona 53 mg frasco	Pó para solução injetável ou solução para perfusão	Via intramuscular Via intravenosa
Roménia	Teva Pharmaceuticals S.R.L	Metilprednisolon Teva	Succinato sódico de metilprednisolona 53 mg frasco	Pó para solução injetável	Via intravenosa
Eslováquia	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.	Metylprednizolón Hikma	Metilprednisolona 53mg frasco	Pó para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa

Estado-Membro do EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome do medicamento	Substância ativa + Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Eslováquia	Pfizer Europe Ma Eeig	Solu-Medrol	Metilprednisolona 40mg/ml	Pó e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Eslovénia	Pfizer Luxembourg Sarl	Solu-Medrol	Succinato sódico de metilprednisolona 53mg/ml	Pó e solvente para solução injetável ou solução para perfusão	Via intramuscular Via intravenosa
Espanha	Pfizer, S.L.	Solu-Moderín	Metilprednisolona 40mg frasco	Pó para solução injetável ou solução para perfusão	Via intramuscular Via intravenosa
Suécia	Pfizer Ab	Solu-Medrol	Metilprednisolona 40mg	Pó e solvente para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Reino Unido	Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.	Methylprednisolone Hikma	Succinato sódico de metilprednisolona 53 mg frasco	Pó para solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Reino Unido	Pfizer Limited	Methylprednisolone Sodium Succinate Pfizer	Succinato sódico de metilprednisolona 53mg	Solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Reino Unido	Pfizer Limited	Solu-Medrone	Succinato sódico de metilprednisolona 53mg	Solução injetável	Via intramuscular Via intravenosa
Reino Unido	Teva Uk Limited	Methylprednisolone Teva Uk	Metilprednisolona 40mg/ml	Pó para solução injetável ou solução para perfusão	Via intravenosa

Anexo II

Conclusões científicas

Conclusões científicas

O pó e solvente Solu-Medrol 40 mg para solução para injeção (a seguir designado «Solu-Medrol») contém metilprednisolona e, tratando-se de um excipiente, lactose monohidratada derivada de leite de bovino. Registaram-se casos graves de reações alérgicas em pacientes alérgicos ao leite de vaca em que foi administrado Solu-Medrol para tratamento de doenças alérgicas agudas, incluindo casos em que foi registada uma prova intradérmica positiva de Solu-Medrol, um teste cutâneo para verificar a reação alérgica mediada por imunoglobulina E. Aquando da administração de Solu-Medrol para uma doença alérgica aguda, qualquer reação anafilática possivelmente causada por vestígios de proteínas do leite no medicamento pode ser confundida com uma ineficácia terapêutica, atrasando o tratamento adequado do doente. Além disso, verificou-se que os doentes que manifestam uma reação alérgica podem ser mais sensíveis à exposição a um segundo alérgeno.

Face ao exposto, a autoridade nacional croata competente (ANC), a HALMED, considerou que deve ser revisto o risco de reações alérgicas graves em doentes alérgicos ao leite de vaca que, devido a doenças alérgicas agudas, são tratados com medicamentos por via intravenosa/intramuscular (IV/IM) que contêm como excipiente lactose de origem bovina.

Por conseguinte, a 21 de novembro de 2016, a ANC croata iniciou uma consulta ao abrigo do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE resultante dos dados de farmacovigilância e solicitou ao PRAC que avaliasse o impacto das preocupações supra na relação risco-benefício de todos os medicamentos para administração intravenosa ou intramuscular que contêm lactose derivada do leite de bovino utilizados no tratamento de alergia aguda e choque anafilático e emitisse uma recomendação sobre se as autorizações de introdução no mercado pertinentes devem ser mantidas, alteradas, suspensas ou revogadas.

O âmbito deste procedimento está limitado a medicamentos para administração intravenosa ou intramuscular que contêm lactose derivada do leite de bovino, utilizados no tratamento de alergia aguda e choque anafilático, a seguir designados como doenças alérgicas agudas. Verificou-se que nos Estados-Membros da União Europeia (EM UE), Noruega e Islândia, no início do procedimento, os medicamentos formulados com lactose de origem bovina e autorizados para utilização IV/IM em doenças alérgicas agudas, e, portanto, abrangidos por este procedimento, estavam limitados a determinadas forças de produtos com metilprednisolona.

O PRAC adotou uma recomendação em 6 de julho de 2017 que foi em seguida examinada pelo CMDh, em conformidade com o artigo 107.º-K da Diretiva 2001/83/CE.

Resumo da avaliação científica pelo PRAC

Os produtos com metilprednisolona formulados com lactose de origem bovina estão autorizados para utilização IV/IM numa série de sintomas nos EM UE, incluindo em associação a doenças alérgicas agudas. Os benefícios de produtos com metilprednisolona, utilizados de forma isolada ou no âmbito de uma terapia complementar, no tratamento de doenças alérgicas agudas foram estabelecidos conforme se pode constatar nas diretrizes de tratamento.

Esta revisão foi iniciada depois de terem sido registadas reações alérgicas graves em doentes alérgicos ao leite de vaca tratados com estes produtos devido a doenças alérgicas agudas. O PRAC observou que a lactose utilizada nestes medicamentos é produzida de acordo com a monografia da Farmacopeia Europeia (FE), que não exclui vestígios de proteínas do leite.

Aquando da análise de todos os dados enviados pelos titulares de autorização de introdução no mercado (TAIM), relativos ao risco de reações alérgicas graves em doentes alérgicos a leite de vaca tratados devido a doenças alérgicas agudas com produtos com metilprednisolona formulados com lactose de origem bovina, assim como dos dados disponíveis na base de dados Eudragilance

e na literatura, o PRAC era da opinião de que os medicamentos que contêm lactose de origem bovina para utilização IV/IM em doenças alérgicas agudas têm associado um risco de reações alérgicas graves em doentes alérgicos ao leite de vaca. Além disso, as reações anafiláticas provocadas por vestígios de proteínas lácteas no medicamento podem ser confundidas com uma ineficácia terapêutica em doenças alérgicas agudas. O PRAC observou que as estimativas de prevalência de alergias ao leite de vaca no teste alimentar oral duplo-cego controlado por placebo variam entre 0% e 3% e são mais elevadas em crianças do que em adultos. O PRAC observou ainda que todas as proteínas lácteas são potenciais alergénios, que a dose de proteínas lácteas suficiente para induzir sintomas de alergia pode variar em grande medida de indivíduo para indivíduo e que foram detetadas quantidades vestigiais em análises de produtos com metilprednisolona que desencadearam reações alérgicas em doentes alérgicos ao leite de vaca. Assim, os dados atualmente disponíveis não permitem estabelecer um limiar de absorção IV/IM seguro para doentes alérgicos ao leite de vaca e o risco de reações alérgicas graves nestes doentes aplica-se a todos os produtos formulados com lactose do tipo FE para utilização IV/IM em doenças alérgicas agudas. O PRAC considerou que os produtos com metilprednisolona formulados com lactose de origem bovina não podem ser utilizados em doentes alérgicos ao leite de vaca. Além disso, os profissionais de saúde (PdS) e os doentes devem ser informados quanto ao risco e os PdS alertados para equacionarem a alergia ao leite de vaca, caso os sintomas dos doentes tratados devido a doenças alérgicas agudas se agravem ou ocorram novos sintomas alérgicos. O resumo das características do medicamento (RCM) e o folheto de informação ao paciente (FIP) devem ser alterados em conformidade. Uma vez que o risco apenas se aplica a determinadas forças de medicamentos com metilprednisolona (isto é, os formulados com lactose de origem bovina), e que estes produtos são sobretudo utilizados em cenários de emergência, na embalagem exterior e na unidade próxima deve ser afixada uma advertência de que o produto não pode ser utilizado em doentes alérgicos ao leite de vaca de modo a melhorar a(s) apresentação(ões) do medicamento e minimizar ainda mais o risco. Também deve ser enviada uma carta aos PdS a transmitir o risco supracitado e as medidas recomendadas para a sua minimização.

O PRAC considerou ainda que nos contextos em que estes produtos são utilizados, as situações de emergência ou de doença dos doentes pode não permitir a análise detalhada do histórico médico dos doentes, limitando, deste modo, a eficácia das medidas de rotina para minimização do risco. Tendo em conta a gravidade e a seriedade dos problemas quando são utilizados produtos com metilprednisolona, a necessidade de uma gestão rápida, a inexistência de um limiar seguro de exposição e a população em risco, o PRAC considerou que os vestígios de proteínas do leite devem ser excluídos dos referidos produtos com metilprednisolona de modo a eliminar totalmente esse risco. Para o efeito, o PRAC recomenda como condição para a concessão de autorizações de introdução no mercado que os TAIM substituam as atuais formulações por formulações sem proteínas do leite de vaca, dentro de um prazo acordado. Os TAIM devem chegar a acordo quanto às modalidades da transação para formulações sem lactose com as autoridades nacionais competentes no momento da candidatura para novas formulações.

O PRAC concluiu que a relação risco-benefício de produtos com metilprednisolona formulados com lactose de origem bovina para utilização intravenosa/intramuscular (IV/IM) em doenças alérgicas agudas permanece favorável, desde que os TAIM substituam as atuais formulações por formulações sem proteínas do leite de vaca e submetam a documentação correspondente a avaliação pelas autoridades nacionais competentes pertinentes até final de junho de 2019 e desde que as alterações acordadas à informação do medicamento sejam entretanto implementadas.

Fundamentos para a recomendação do PRAC

Considerando que:

- O PRAC examinou o procedimento ao abrigo do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE resultante de dados de farmacovigilância para medicamentos com lactose de origem bovina para utilização intravenosa/intramuscular (IV/IM) em doenças alérgicas agudas (consultar o Anexo I).
- O PRAC analisou a totalidade dos dados fornecidos pelos titulares de autorização de introdução no mercado relativamente ao risco de reações alérgicas graves em doentes alérgicos ao leite de vaca tratados devido a doenças alérgicas agudas com medicamentos com metilprednisolona formulados com lactose de origem bovina, assim como os dados disponíveis na base de dados Eudravigilance e na literatura.
- O PRAC considera que, em doentes alérgicos ao leite de vaca, o risco de reações alérgicas graves, incluindo reações anafiláticas, está associado ao tratamento IV/IM de doenças alérgicas agudas com medicamentos com metilprednisolona formulados com lactose de origem bovina.
- O PRAC adverte que os dados atualmente disponíveis não permitem estabelecer um limiar seguro em termos de proteínas lácteas presentes na lactose de origem bovina utilizada como excipiente em medicamentos com metilprednisolona para utilização IV/IM em doenças alérgicas agudas.
- O PRAC conclui que o risco de reações alérgicas graves deve ser minimizado incluindo na informação do medicamento uma contraindicação em pacientes alérgicos ao leite de vaca e advertências com o intuito de informar os profissionais de saúde e os doentes do referido risco.
- O PRAC também observa que, devido às limitações inerentes aos cenários de emergência em que são normalmente utilizados medicamentos com metilprednisolona, estas medidas de rotina podem não eliminar totalmente o risco. Nesta matéria, o PRAC recomenda como condição para a concessão de autorizações de introdução no mercado que as atuais formulações sejam substituídas por formulações isentas de proteínas do leite de vaca, dentro do prazo acordado. Entretanto, a minimização do risco acima deve ser implementada sob a forma de alterações ao resumo das características do medicamento, da rotulagem e do folheto informativo.

Face ao exposto, a Comissão considera que a relação risco-benefício de medicamentos com lactose de origem bovina para utilização intravenosa/intramuscular (IV/IM) em doenças alérgicas agudas permanece favorável, sob reserva da condição acordada para concessão de autorizações de introdução no mercado, e tendo em conta as alterações acordadas à informação do medicamento.

Consequentemente, a Comissão recomenda a alteração dos termos de concessão de autorizações de introdução no mercado para medicamentos com lactose de origem bovina para utilização intravenosa/intramuscular (IV/IM) em doenças alérgicas agudas.

Posição do CMDh

Tendo revisto a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

Conclusão geral

Consequentemente, o CMDh considera que a relação risco-benefício de medicamentos com lactose de origem bovina para utilização IV/IM em doenças alérgicas agudas permanece favorável, sob reserva das alterações à informação do medicamento e às condições anteriormente descritas.

Assim, o CMDh recomenda a alteração dos termos de concessão de autorizações de introdução no mercado para medicamentos com lactose de origem bovina para utilização IV/IM em doenças alérgicas agudas.

Anexo III

Alterações a incluir nas secções relevantes do resumo das características do medicamento, rotulagem e folheto informativo

Nota:

Estas alterações às secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento, Rotulagem e Folheto Informativo são o resultado do processo de consulta.

A informação pode ser posteriormente atualizada pelas autoridades competentes dos Estados-Membros, em articulação com o Estado-Membro de Referência, conforme apropriado, de acordo com os procedimentos estabelecidos no Capítulo 4 do Título III da Diretiva 2001/83/CE.

A informação do medicamento existente deve ser alterada (inserção, substituição ou eliminação do texto conforme seja aplicável) de modo a refletir o texto acordado abaixo.

Resumo das Características do Medicamento (RCM)

4.3 Contraindicações

[A seguinte contraindicação deve ser incluída]

[...]

<Nome de fantasia e dosagem(ns)> é contraindicado em doentes com alergia já conhecida ou suspeita ao leite de vaca (ver secção 4.4).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

[A seguinte advertência deve ser incluída]

Efeitos no Sistema Imunitário

[...]

Alergia ao leite de vaca *[O seguinte esclarecimento entre parêntesis deve ser incluída no caso de RCMs com dosagem(ns) não incluídas no Anexo I] (os parágrafos seguintes apenas se aplicam a <Nome de fantasia e dosagem(ns)>)*

<Nome de fantasia e dosagem(ns)> contém lactose <monohidrato> produzido a partir de origem bovina como excipiente e pode, portanto, conter vestígios de proteínas do leite de vaca (os alergénios do leite de vaca). Reações alérgicas graves, incluindo broncospasmo e anafilaxia, foram reportadas em doentes alérgicos às proteínas do leite de vaca que foram tratados para condições alérgicas agudas. <Nome de fantasia e dosagem(ns)> não deve ser administrado a doentes com alergia conhecida ou suspeita ao leite de vaca. (ver secção 4.3).

Reações alérgicas às proteínas do leite de vaca devem ser consideradas em doentes a receber <Nome de fantasia e dosagem(ns)> para o tratamento de condições alérgicas agudas nas quais os sintomas piorem ou que apresentem novos sintomas alérgicos (ver secção 4.3). Deve parar-se a administração de <Nome de fantasia e dosagem(ns)>, e o doente deve ser tratado de acordo com a sua condição.

[...]

ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA

[...]

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

[A seguinte advertência deve ser incluída]

Não utilizar em doentes com alergia ao leite de vaca.

[...]

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO

[...]

6. OUTRAS

[A seguinte advertência deve ser incluída]

Não utilizar em doentes com alergia ao leite de vaca.

[...]

Folheto Informativo

[...]

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado <Nome de fantasia>

Não utilizar <Nome de fantasia e dosagem(ns)>:

[...]

[A seguinte advertência deve ser incluída. No caso de folhetos informativos combinados com dosagem(ns) não incluída(s) no Anexo I, a(s) dosagem(ns) dos produtos do Anexo I deve ser identificada no subtítulo acima]

Se é alérgico ou suspeita que seja alérgico ao leite de vaca.

[...]

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento se tiver alguma das condições seguintes.

[A seguinte advertência deve ser incluída]

[...]

<Nome de fantasia e dosagem(ns)> contém proteínas do leite de vaca

Se é alérgico ou suspeita que seja alérgico ao leite de vaca, este medicamento não lhe deve ser administrado uma vez que pode conter vestígios de proteínas do leite de vaca. Em doentes alérgicos ao leite de vaca ocorreram reações alérgicas graves.

Anexo IV

Condições relativas às autorizações de introdução no mercado

Condições relativas às autorizações de introdução no mercado

Os titulares das autorizações de introdução no mercado devem satisfazer, no prazo indicado, a condição a seguir indicada, e as autoridades competentes devem garantir que essa condição foi satisfeita:

Condição	Data
No sentido de eliminar quaisquer vestígios de proteínas de leite de vaca do produto acabado, os titulares das AIM devem substituir as formulações atuais das suas autorizações de introdução no mercado por formulações isentas de proteínas de leite de vaca e submeter à aprovação das autoridades nacionais relevantes a documentação correspondente.	Até 30 de junho de 2019