

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Zonegran 25 mg, 50 mg, e 100 mg cápsulas zonisamida

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.

O que contém este folheto:

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

1. O que é Zonegran e para que é utilizado

Zonegran contém a substância ativa zonisamida e é utilizado como fármaco antiepilético.

Zonegran é utilizado no tratamento de crises que afetam uma parte do cérebro (crises parciais), que podem ou não ser seguidas por crises que afetam a totalidade do cérebro (generalização secundária).

Zonegran pode ser utilizado:

- Isoladamente, para tratar crises epiléticas em adultos.
- Com outros medicamentos antiepiléticos, para tratar crises epiléticas em adultos, adolescentes e crianças com 6 anos de idade ou mais.

2. O que precisa de saber antes de tomar Zonegran

Não tome Zonegran:

- se tem alergia à zonisamida ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6),
- se tem alergia a qualquer outro medicamento do grupo das sulfonamidas. Os exemplos incluem: antibióticos do grupo das sulfonamidas, diuréticos do grupo das tiazidas e antidiabéticos do grupo das sulfonilureias,
- se tem alergia ao amendoim ou à soja, não utilize este medicamento.

Advertências e precauções

Zonegran pertence a um grupo de medicamentos (sulfonamidas) que podem provocar reações alérgicas graves, erupções na pele graves e problemas no sangue, os quais, em casos muito raros, podem ser fatais (ver secção 4. Efeitos secundários possíveis).

Podem ocorrer erupções na pele graves com a terapêutica com Zonegran, incluindo casos de síndrome de Stevens-Johnson.

A utilização de Zonegran pode causar níveis elevados de amónia no sangue, o que pode levar a uma alteração da função cerebral, sobretudo se estiver a tomar outros medicamentos que possam aumentar

os níveis de amónia (por exemplo, valproato), se tiver uma doença genética que provoque a acumulação de amónia em excesso no organismo (perturbação do ciclo da ureia) ou se tiver problemas hepáticos. Informe imediatamente o seu médico se ficar excecionalmente sonolento ou confuso.

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Zonegran se:

- tiver menos de 12 anos de idade, já que poderá apresentar um maior risco de *redução da sudação, golpe de calor, pneumonia e problemas de fígado*. Se tiver menos de 6 anos de idade, Zonegran não é recomendado para si.
- for idoso, pois a sua dose de Zonegran pode precisar de ser ajustada e pode ter uma maior probabilidade de desenvolver uma reação alérgica, uma erupção na pele grave, inchaço dos pés e das pernas e comichão durante o tratamento com Zonegran (ver secção 4 Efeitos secundários possíveis).
- sofrer de problemas de fígado, pois a sua dose de Zonegran pode precisar de ser ajustada.
- tiver problemas nos olhos, como glaucoma.
- sofrer de problemas nos rins, pois a sua dose de Zonegran pode precisar de ser ajustada.
- tiver tido anteriormente pedras nos rins, pois pode ter um risco aumentado de desenvolver mais pedras. **Reduza o risco de desenvolver pedras nos rins bebendo água em quantidade suficiente.**
- viver ou estiver de férias num local onde está calor. Zonegran pode provocar uma redução da transpiração o que pode levar a um aumento da temperatura corporal. **Reduza o risco de sobreaquecimento bebendo água em quantidade suficiente e mantendo-se fresco.**
- tiver baixo peso ou tiver perdido muito peso, pois Zonegran pode provocar uma perda adicional de peso. Informe o seu médico pois é possível que o seu peso tenha de ser vigiado.
- estiverem grávidas ou ficarem grávidas (ver secção “gravidez, amamentação e fertilidade” para mais informações).

Se algum destes sintomas se aplicar a si, informe o seu médico antes de tomar Zonegran.

Crianças e adolescentes

Fale com o seu médico sobre os seguintes riscos:

Prevenção de golpe de calor e desidratação nas crianças

Zonegran pode fazer com que a sua criança transpire menos e sobreaqueça e, se a sua criança não for tratada, isto pode levar a lesão cerebral e morte. As crianças apresentam um maior risco, especialmente nos dias quentes.

Quando a sua criança estiver a tomar Zonegran:

- Mantenha a sua criança fresca, especialmente nos dias quentes
- A sua criança deve evitar fazer exercício excessivo, especialmente em dias quentes
- Dê bastante água fria à sua criança para beber
- A sua criança não deve tomar os seguintes medicamentos:

inibidores da anidrase carbónica (como o topiramato e a acetazolamida) e agentes anticolinérgicos (como a clomipramina, hidroxizina, difenidramina, haloperidol, imipramina e oxibutinina).

Se a pele da sua criança estiver muito quente com pouca ou nenhuma sudação, ou se ficar confusa, tiver câibras musculares, ou o batimento cardíaco ou a respiração da sua criança tornarem-se rápidos:

- Leve a sua criança para um local fresco, à sombra
- Mantenha a pele da sua criança fresca com água fresca (não fria) aplicada com uma esponja
- Dê água fria à sua criança para beber
- Procure ajuda médica urgente.

- Peso corporal: deve monitorizar o peso da sua criança mensalmente e ver o seu médico assim que possível se a sua criança não estiver a ganhar peso suficiente. Zonegran não é recomendado para crianças com um baixo peso ou com pouco apetite e deve ser utilizado com precaução naqueles com menos de 20 kg.
- Nível aumentado de ácido no sangue e pedras nos rins: reduza estes riscos ao assegurar que a sua criança bebe água suficiente e não está a tomar qualquer outro medicamento que possa causar pedras nos rins (ver outros medicamentos). O seu médico monitorizará os níveis de bicarbonato no sangue da sua criança assim como os seus rins(ver também secção 4).

Não dê este medicamento a crianças com menos de 6 anos de idade, dado não se saber se os potenciais benefícios são superiores aos riscos para este grupo etário.

Outros medicamentos e Zonegran

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

- Zonegran deve ser utilizado com precaução em adultos quando tomado com medicamentos que podem provocar pedras nos rins, tais como o topiramato ou a acetazolamida. Esta combinação não é recomendada em crianças.
- Zonegran pode provocar eventualmente um aumento dos níveis sanguíneos de medicamentos como a digoxina e a quinidina podendo, desta forma, ser necessário efetuar uma diminuição das suas doses.
- Outros medicamentos como a fenitoína, a carbamazepina, a fenobarbitona e a rifampicina podem diminuir os seus níveis sanguíneos de Zonegran, o que pode requerer um ajuste na sua dose de Zonegran.

Zonegran com alimentos e bebidas

Zonegran pode ser tomado com ou sem alimentos.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se for uma mulher com potencial para engravidar, tem de utilizar uma contraceção adequada enquanto estiver a tomar Zonegran e durante um mês após ter terminado a sua toma.

Se está a planear engravidar, fale com o seu médico antes de parar a contraceção e antes de engravidar sobre a possibilidade de mudar para outros tratamentos adequados. Se está grávida ou pensa estar grávida, informe imediatamente o seu médico. Não deverá interromper o seu tratamento sem discutir o assunto com o seu médico.

Só pode tomar Zonegran durante a gravidez caso o seu médico assim o determine. A investigação científica demonstrou um risco aumentado de malformações congénitas nas crianças de mulheres a tomar medicamentos antiepiléticos. O risco de defeitos congénitos ou perturbações do desenvolvimento neurológico (problemas de desenvolvimento cerebral) para o seu filho após tomar Zonegran durante a sua gravidez é desconhecido. Um estudo mostrou que bebés nascidos de mães a usar zonisamida durante a gravidez eram mais pequenos do que o esperado para a sua idade ao nascer, comparativamente a bebés nascidos de mães tratadas com monoterapêutica com lamotrigina. Assegure-se de que está totalmente informada sobre os riscos e os benefícios da utilização de zonisamida para a epilepsia durante a gravidez.

Não amamente durante o tempo que estiver a tomar Zonegran ou durante o primeiro mês depois de ter terminado a sua toma.

Não existem dados clínicos sobre os efeitos da zonisamida na fertilidade humana. Estudos em animais demonstraram alterações nos parâmetros de fertilidade.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Zonegran pode afetar a sua concentração, a capacidade de resposta/reacção e pode fazê-lo sentir-se com sono, particularmente no início do tratamento ou depois de um aumento da dose. Tenha especial cuidado na condução de veículos e utilização de máquinas no caso de Zonegran o afetar desta forma.

Informações importantes sobre alguns componentes de Zonegran

Zonegran contém amarelo *sunset* FCF (E110) e vermelho *allura* AC (E129)

Zonegran 100 mg cápsulas contém um corante chamado amarelo *sunset* FCF (E110) e outro chamado vermelho *allura* AC (E129), os quais podem provocar reações alérgicas.

Zonegran contém óleo de soja. Se tem alergia ao amendoim ou à soja, não utilize este medicamento.

3. Como tomar Zonegran

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Dose recomendada em adultos

Quando tomar Zonegran isoladamente:

- A dose inicial é de 100 mg tomados uma vez por dia.
- Esta poderá ser aumentada até 100 mg em intervalos de duas semanas.
- A dose recomendada é de 300 mg uma vez por dia.

Quando tomar Zonegran com outros medicamentos antiepiléticos:

- A dose inicial é de 50 mg por dia divididos em duas doses iguais de 25 mg.
- Esta poderá ser aumentada até 100 mg em intervalos de uma ou duas semanas.
- A dose diária recomendada é entre 300 mg a 500 mg.
- Algumas pessoas respondem a doses mais baixas. A dose pode ser aumentada de forma mais lenta se tiver efeitos secundários, se for idoso ou se sofrer de problemas nos rins ou no fígado.

Utilização em crianças (com 6 a 11 anos de idade) e adolescentes (com 12 a 17 anos de idade) com pelo menos 20 kg de peso:

- A dose inicial é de 1 mg por kg de peso corporal tomada uma vez por dia.
- Esta pode ser aumentada em 1 mg por kg de peso corporal em intervalos de uma a duas semanas.
- A dose diária recomendada é de 6 a 8 mg por kg de peso corporal para uma criança com um peso corporal até 55 kg ou 300 a 500 mg para uma criança com um peso corporal superior a 55 kg (a dose que for mais baixa) tomados uma vez por dia.

Exemplo: uma criança que pesa 25 kg deve tomar 25 mg uma vez por dia durante a primeira semana e depois aumentar a dose diária em 25 mg no início de cada semana até se atingir uma dose diária entre 150 e 200 mg.

Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver a impressão de que o efeito de Zonegran é demasiado forte ou demasiado fraco.

- As cápsulas de Zonegran têm de ser engolidas inteiras com água.
- Não mastigar as cápsulas.
- Zonegran pode ser tomado uma ou duas vezes por dia, de acordo com a indicação do seu médico.
- Se tomar Zonegran duas vezes por dia, tome metade da dose diária de manhã e metade à noite.

Se tomar mais Zonegran do que deveria

Se tomou eventualmente mais Zonegran do que deveria, informe imediatamente o seu acompanhante (familiar ou amigo), o seu médico ou farmacêutico, ou contacte a emergência hospitalar mais próxima, levando o medicamento consigo. Pode ficar com sono e possivelmente perder a consciência. Pode também sentir-se mal disposto, ter dores de estômago, pequenas contrações musculares, movimentos dos olhos, sentir-se a desmaiar, ter um batimento cardíaco mais lento e uma redução das funções respiratória e renal. Não tente conduzir.

Caso se tenha esquecido de tomar Zonegran

- Caso se tenha esquecido de tomar uma dose, não se preocupe: tome a próxima dose no seu devido tempo.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Zonegran

- Zonegran destina-se a ser tomado como um medicamento a longo prazo. Não reduza a dose ou suspenda o medicamento a menos que o seu médico assim o determine.
- Caso o seu médico lhe aconselhe a deixar de tomar Zonegran, a sua dose será gradualmente reduzida de forma a diminuir o risco de aparecimento de mais crises.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

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

Zonegran pertence a um grupo de medicamentos (sulfonamidas) que podem provocar reações alérgicas graves, erupções na pele graves e problemas no sangue, os quais, em casos muito raros, podem ser fatais.

Contacte imediatamente o seu médico se:

- tiver dificuldade em respirar, tiver a face, a língua ou os lábios inchados, ou uma erupção na pele grave, pois estes sintomas podem indicar que está a sofrer uma reação alérgica grave.
- tiver sinais de golpe de calor – temperatura corporal elevada mas com pouca ou nenhuma sudorese, batimento cardíaco e respiração rápidas, câibras musculares e confusão.
- tiver pensamentos de autoagressão ou de suicídio. Um pequeno número de pessoas que iniciaram tratamento com antiepiléticos como o Zonegran teve pensamentos de autoagressão ou de suicídio.
- tiver dores musculares ou uma sensação de fraqueza, pois isto pode ser sinal de uma degradação muscular anormal que pode levar a problemas nos rins.
- sentir uma dor súbita nas costas ou no estômago, sentir dor ao urinar ou notar a presença de sangue na urina, pois isto pode ser um sinal de pedras nos rins.
- desenvolver problemas de visão, tais como dor no olho ou visão turva, enquanto estiver a tomar Zonegran.

Contacte o seu médico logo que possível se:

- tiver uma erupção na pele sem explicação aparente, pois esta pode vir a desenvolver-se numa erupção na pele mais grave ou provocar a descamação da pele.
- sentir-se anormalmente cansado ou com febre, tiver dores de garganta, gânglios inchados ou notar que lhe aparecem marcas de contusões com mais facilidade, pois isto pode significar que sofre de um problema no sangue.
- tiver sinais de níveis elevados de ácido no sangue - dores de cabeça, sonolência, falta de ar e perda de apetite. O seu médico pode querer observar ou tratar isto.

O seu médico pode decidir que deve interromper o tratamento com Zonegran.

Os efeitos secundários mais frequentes de Zonegran são ligeiros. Estes ocorrem durante o primeiro mês de tratamento e normalmente diminuem com a progressão do tratamento. Em crianças com 6 a 17 anos de idade, os efeitos secundários foram consistentes com aqueles descritos abaixo, com as seguintes exceções: pneumonia, desidratação, diminuição da sudorese (frequente) e alteração das enzimas hepáticas (pouco frequentes).

Efeitos secundários muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas):

- agitação, irritabilidade, confusão, depressão.
- coordenação muscular deficiente, tonturas, deterioração da memória, sonolência, visão dupla.
- perda de apetite, diminuição dos níveis sanguíneos de bicarbonato (uma substância que evita que o seu sangue se torne ácido).

Efeitos secundários frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- dificuldade em dormir, pensamentos estranhos ou pouco comuns, sentir-se ansioso ou emocional.
- pensamento lento, perda de concentração, anomalias na fala, sensação anormal na pele (sensação de formigueiro), tremores, movimento involuntário dos olhos.
- pedras nos rins.
- erupções na pele, comichão, reações alérgicas, febre, cansaço, sintomas do tipo gripe, queda de cabelo.
- equimose (uma pequena mancha na pele provocada pelo derrame de sangue a partir de vasos sanguíneos danificados).
- diminuição de peso, náuseas, indigestão, dores de estômago, diarreia (fezes moles), prisão de ventre.
- inchaço dos pés e das pernas.

Efeitos secundários pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):

- estado colérico, agressão, pensamentos suicidas, tentativas de suicídio.
- vômitos.
- inflamação da vesícula biliar, pedras biliares.
- pedras urinárias.
- infecção/inflamação dos pulmões e infecções do trato urinário.
- baixos níveis de potássio no sangue, convulsões/crises epiléticas.

Efeitos secundários muito raros (podem afetar até 1 em cada 10.000 pessoas):

- alucinações, perda de memória, coma, síndrome neurolético maligno (incapacidade de se mover, suores, febre, incontinência), estado de mal epilético (crises epiléticas prolongadas ou repetidas).
- afeções respiratórias, falta de ar, inflamação dos pulmões.
- inflamação do pâncreas (dor grave no estômago ou nas costas).
- problemas no fígado, falha dos rins, aumento dos níveis de creatinina no sangue (um produto de degradação que os seus rins deveriam normalmente remover).
- situações graves de erupção na pele ou descamação da pele (ao mesmo tempo pode sentir-se mal disposto ou desenvolver febre).
- degradação muscular anormal (pode sentir dor ou fraqueza dos músculos) que pode levar a problemas nos rins.
- inchaço das glândulas, alterações do sangue (diminuição do número de células sanguíneas, o que pode tornar as infecções mais prováveis e pode fazê-lo parecer pálido, sentir-se cansado ou com febre ou desenvolver facilmente nódos negros).
- diminuição da transpiração e golpe de calor.
- glaucoma, que é um bloqueio de líquido no olho que provoca um aumento da pressão no olho. Podem ocorrer dor no olho, visão turva ou diminuição da visão e estes podem ser sinais de glaucoma.

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.

5. Como conservar Zonegran

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no *blister* e na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 30°C.

Não utilize este medicamento se verificar qualquer tipo de dano nas cápsulas, *blister* ou embalagem exterior ou quaisquer sinais visíveis de deterioração do medicamento. Devolva a embalagem ao seu farmacêutico.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Zonegran

A substância ativa de Zonegran é a zonisamida.

Zonegran 25 mg cápsulas contém 25 mg de zonisamida. Zonegran 50 mg cápsulas contém 50 mg de zonisamida. Zonegran 100 mg cápsulas contém 100 mg de zonisamida.

- Os outros componentes presentes no conteúdo das cápsulas são: celulose microcristalina, óleo vegetal hidrogenado (de soja) e laurilsulfato de sódio.
- O invólucro das cápsulas contém: gelatina, dióxido de titânio (E171), goma laca, propilenoglicol, hidróxido de potássio, óxido de ferro preto (E172). Adicionalmente, o invólucro da cápsula de 100 mg contém amarelo *sunset* FCF (E110) e vermelho *allura* (E129).

Ver secção 2 para informação importante relativamente aos componentes: amarelo *sunset* FCF (E110), vermelho *allura* AC (E129) e óleo vegetal hidrogenado (de soja).

Qual o aspeto de Zonegran e o conteúdo da embalagem

- As cápsulas de Zonegran 25 mg possuem corpo branco opaco e cabeça branca opaca e são impressas com “ZONEGRAN 25” a preto.
- As cápsulas de Zonegran 50 mg possuem corpo branco opaco e cabeça cinzenta opaca e são impressas com “ZONEGRAN 50” a preto.
- As cápsulas de Zonegran 100 mg possuem corpo branco opaco e cabeça vermelha opaca e são impressas com “ZONEGRAN 100” a preto.

As cápsulas de Zonegran são acondicionadas em embalagens *blister* fornecidas em caixas contendo:

- 25 mg: 14, 28, 56 e 84 cápsulas
- 50 mg: 14, 28, 56 e 84 cápsulas
- 100 mg: 28, 56, 84, 98 e 196 cápsulas.

É possível que nem todas as apresentações sejam comercializadas

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Amdipharm Limited
3 Burlington Road,
Dublin 4, D04 RD68,
Irlanda

E-mail: medicalinformation@advanzpharma.com

Fabricante

SKYEPHARMA PRODUCTION S.A.S.
Zone Industrielle Chesnes Ouest,
55 rue du Montmurier,
SAINT QUENTIN FALLAVIER,
38070, FRANÇA

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Amdipharm Limited
Tél/Tel: +32 (0)28 088 620

България

Amdipharm Limited
Тел.: +44 (0) 208 588 9131

Česká republika

Amdipharm Limited
Tel: +44 (0) 208 588 9131

Danmark

Amdipharm Limited
Tlf: +44 (0) 208 588 9131

Deutschland

Amdipharm Limited
Tel: +49 (0) 800 1840 212

Eesti

Amdipharm Limited
Tel: +44 (0) 208 588 9131

Ελλάδα

Amdipharm Limited
Τηλ: +44 (0) 208 588 9131

España

Ferrer Internacional, S.A.
Tel: +34 93 600 37 00

France

CENTRE SPECIALITES
PHARMACEUTIQUES
Tél: 01.47.04.80.46

Hrvatska

Amdipharm Limited
Tel: +44 (0) 208 588 9131

Ireland

Amdipharm Limited
Tel: +44 (0) 208 588 9131

Ísland

Amdipharm Limited
Sími: +44 (0) 208 588 9131

Lietuva

Amdipharm Limited
Tel: +44 (0) 208 588 9131

Luxembourg/Luxemburg

Amdipharm Limited
Tél/Tel: +44 (0) 208 588 9131

Magyarország

Amdipharm Limited
Tel: +44 (0) 208 588 9131

Malta

Amdipharm Limited
+44 (0) 208 588 9131

Nederland

Amdipharm Limited
Tel: +31 (0) 208 08 3206

Norge

Amdipharm Limited
Tlf: +44 (0) 208 588 9131

Österreich

Amdipharm Limited
Tel: +43 (0) 800 298 022

Polska

Amdipharm Limited
Tel: +44 (0) 208 588 9131

Portugal

Amdipharm Limited
Tel: +44 (0) 208 588 9131

România

Amdipharm Limited
Tel: +44 (0) 208 588 9131

Slovenija

Amdipharm Limited
Tel: +44 (0) 208 588 9131

Slovenská republika

Amdipharm Limited
Tel.: +44 (0) 208 588 9131

Italia

Amdipharm Limited
Tel: +39 02 600 630 37

Κύπρος

Amdipharm Limited
Τηλ: +44 (0) 208 588 9131

Latvija

Amdipharm Limited
Tel: +44 (0) 208 588 9131

Suomi/Finland

Amdipharm Limited
Puh/Tel: +44 (0) 208 588 9131

Sverige

Amdipharm Limited
Tel: +46 (0)8 408 38 440

United Kingdom (Northern Ireland)

Amdipharm Limited
Tel: +44 (0) 208 588 9131

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.