

**Termenii care trebuie să fie utilizați la pct. 4.6 - Fertilitatea, sarcina și
alăptarea din rezumatul caracteristicilor produsului (RCP)**

Cu privire la „Sarcină”

[1] <Pe baza experienței la om [*a se preciza*], {substanța activă} determină <malformații congenitale [*a se preciza*] în cazul administrării în timpul sarcinii.> [*sau*] <efecte farmacologice dăunătoare în timpul sarcinii și/sau asupra fătului/nou-născutului.>

{Numele inventat} este contraindicat <în timpul sarcinii><în {trimestru} de sarcină> [*acest caz reprezintă o contraindicație strictă*] (vezi pct. 4.3).

<Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficace <în timpul <și pînă la {numărul} săptămîni după> tratament/ului.>>

[2] <Pe baza experienței la om [*a se preciza*], este posibil ca/se suspectează faptul că <{substanța activă}> să determine/determină malformații congenitale [*a se preciza*] în cazul administrării în timpul sarcinii.>

A. <Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).>

[*sau*]

B. <Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).>

{Numele inventat} nu trebuie utilizat <în timpul sarcinii><în {trimestru} de sarcină>, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii impune tratament cu {substanța activă}.

<Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficace <în timpul <și pînă la {numărul} săptămîni după> tratament/ului.>>

[3] <Pe baza experienței la om [*a se preciza*], este posibil ca/se suspectează faptul că <{substanța activă}> să determine/determină malformații congenitale [*a se preciza*] în cazul administrării în timpul sarcinii.>

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

{Numele inventat} nu trebuie utilizat <în timpul sarcinii><în {trimestru} de sarcină>, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii impune tratamentul cu {substanța activă}.

<Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficace <în timpul <și pînă la {numărul} săptămîni după> tratament/ului.>>

[4] <Datele provenite din utilizarea {substanța activă} la femeile gravide sunt inexistente sau limitate.

A. <Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).>

[*sau*]

B. <Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).>

{Numele inventat} nu este recomandat <în timpul sarcinii><în {trimestru} de sarcină> și la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.>

[5] <Datele provenite din utilizarea {substanța activă} la femeile gravide sunt

inexistente sau limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini).

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea {numele inventat} <în timpul sarcinii><în {trimestru} de sarcină>.

[6] <Conform unui număr moderat de date (între 300 și 1.000 de rezultate obținute din sarcini) privind femeile gravide, nu s-au evidențiat efecte malformative sau efecte toxice feto/neonatale ale {substanța activă}>.

A <Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).>

[sau]

B. <Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).>

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea {numele inventat} <în timpul sarcinii><în {trimestru} de sarcină>.

[7] <Conform unui număr moderat de date (între 300 și 1.000 de rezultate obținute din sarcini) privind femeile gravide, nu s-au evidențiat efecte malformative sau efecte toxice feto/neonatale ale {substanța activă}>.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Se poate avea în vedere utilizarea {numele inventat} <în timpul sarcinii><în {trimestru} de sarcină>, dacă este necesar.

[8] <Conform unui număr mare de date privind femeile gravide (peste 1.000 de rezultate obținute din sarcini), nu s-au evidențiat efecte malformative sau efecte toxice feto/neonatale ale {substanța activă}>.

{Numele inventat} poate fi utilizat <în timpul sarcinii><în timpul {trimestru} de sarcină>, dacă este necesar din punct de vedere clinic.

[9] <Nu se anticipează apariția de efecte în timpul sarcinii, deoarece expunerea sistemică la {substanța activă} este neglijabilă.>

{Numele inventat} poate fi utilizat în timpul sarcinii. *[De exemplu, medicamente pentru care s-a demonstrat expunere sistemică neglijabilă/acțiune sistemică farmacodinamică neglijabilă în situații clinice.]*

Cu privire la „Alăptare”

[1] <{Substanța activă}/metaboliții acesteia se excretează în laptele uman și s-au evidențiat efecte la nou-născuții/sugarii alăptați de către femeile tratate.>

[sau]

<{Substanța activă}/metaboliții acesteia a/au fost indentificată/identificați la nou-născuții/sugarii alăptați de către femeile tratate. <Nu se cunoaște efectul {substanța activă} asupra nou-născuților/sugarilor.> [sau] <Există informații insuficiente cu privire la efectele {substanța activă} asupra nou-născuților/sugarilor.>>

[sau]

<{Substanța activă}/metaboliții acesteia se excretează în laptele uman într-o asemenea cantitate încât este posibilă apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați.>

<{Numele inventat} <este contraindicat în timpul alăptării (vezi pct. 4.3)> [sau] <nu trebuie utilizat în timpul alăptării.>

[sau]

<Alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu {numele inventat}.>

[sau]

<Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu {numele inventat}, avînd în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.>

[2] <Nu se cunoaște dacă {substanța activă}/metaboliții acesteia se excretează în laptele uman.>

[sau]

<Există informații insuficiente cu privire la excreția {substanța activă}/metaboliților acesteia în laptele uman.>

[sau]

<Există informații insuficiente cu privire la excreția {substanța activă}/metaboliților acesteia în laptele animalelor.>

[sau]

<Datele farmacodinamice/toxicologice la animale au evidențiat excreția {substanța activă}/metaboliților acesteia în lapte (pentru informații detaliate, vezi pct. 5.3).>

[sau]

<Datele fizico-chimice sugerează excreția {substanța activă}/metaboliților acesteia în laptele uman.>

Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari.

<{Numele inventat} <este contraindicat în timpul alăptării (vezi pct. 4.3)>

[sau] <nu trebuie utilizat în timpul alăptării.>

[sau]

<Alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu {numele inventat}.>

[sau]

<Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu {numele inventat}, avînd în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.>

[3] Nu s-au evidențiat efecte ale {substanța activă} asupra nou-născuților/sugarilor alăptați de către femeile tratate.

[sau]

<Nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați, deoarece expunerea sistemică la {substanța activă} a femeilor care alăptează este neglijabilă.>

[sau]

<{Substanța activă}/metaboliții acesteia nu a/au fost indentificată/identificați în plasma nou-născuților/sugarilor alăptați de către femeile tratate.>

[sau]

<{Substanța activă}/metaboliții acesteia nu se excretează în laptele uman.>

[sau]

<{Substanța activă}/metaboliții acesteia se excretează în laptele uman, dar la doze terapeutice ale {numele inventat} nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați.>

{Numele inventat} poate fi utilizat în timpul alăptării.

Convenția parantezelor:

{text}: informația care trebuie completată

<text>: text care trebuie sau nu inclus, după cum este cazul

**Terminologia MedDRA care trebuie să fie utilizată la pct. 4.8 –
Reacții adverse din rezumatul caracteristicilor produsului (RCP)**

	[Convenția MedDRA privind frecvența]
001	<Foarte frecvente ($\geq 1/10$)>
002	<Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)>
003	<Mai puțin frecvente ($\geq 1/1.000$ și $< 1/100$)>
004	<Rare ($\geq 1/10.000$ și $< 1/10.00$)>
005	<Foarte rare ($< 1/10.000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)>
	[Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe]
006	Infecții și infestări
007	Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)
008	Tulburări hematologice și limfatice
009	Tulburări ale sistemului imunitar
010	Tulburări endocrine
011	Tulburări metabolice și de nutriție
012	Tulburări psihice
013	Tulburări ale sistemului nervos
014	Tulburări oculare
015	Tulburări acustice și vestibulare
016	Tulburări cardiace
017	Tulburări vasculare
018	Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale
019	Tulburări gastrointestinale
020	Tulburări hepatobiliare
021	Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat
022	Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv
023	Tulburări renale și ale căilor urinare
024	Condiții în legătură cu sarcina, perioada puerperală și perinatală
025	Tulburări ale aparatului genital și ale sînului
026	Afecțiuni congenitale, familiale și genetice
027	Tulburări generale și la nivelul locului de administrare
028	Investigații diagnostice
029	Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate
030	Proceduri medicale și chirurgicale
031	Circumstanțe sociale

Dicționarul medical privitor la terminologia activităților de reglementare (MedDRA)

Toate reacțiile adverse trebuie să fie grupate în funcție de următoarea ordine, pe baza sistemului de clasificare MedDRA pe aparate, sisteme și organe (ASO). De regulă, termenii MedDRA trebuie clasificați în funcție de cele mai relevante ASO legate de organul țintă.

Pentru simplificarea identificării reacțiilor adverse și pentru redarea acestora în termeni mai adecvați clinic pentru cititor, se aplică o abordare pragmatică a localizării termenilor. De exemplu, poate fi util ca, în unele împrejurări - numai în contextul RCP - să se folosească localizări ASO secundare ale unor Termeni preferați MedDRA (TP) sau, uneori, să se folosească localizări care nu sunt în strict acord cu structura MedDRA. De pildă, dacă într-un RCP urmează să se introducă Termenii Preferați „Valori anormale ale testelor funcției ficatului”, „Hepatită” și „Encefalopatie hepatică”, se poate accepta să fie toți incluși la ASO „Tulburări hepatobiliare”, în loc ca reacțiile să fie distribuite printre ASO-urile „Tulburări hepatobiliare”, „Tulburări ale sistemului nervos” și „Investigații diagnostice”, cum ar fi impus localizarea lor principală în MedDRA.

LISTA ASO

- Infecții și infestări
- Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)
- Tulburări hematologice și limfatice
- Tulburări ale sistemului imunitar
- Tulburări endocrine
- Tulburări metabolice și de nutriție
- Tulburări psihice
- Tulburări ale sistemului nervos
- Tulburări oculare
- Tulburări acustice și vestibulare
- Tulburări cardiace
- Tulburări vasculare
- Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale
- Tulburări gastro-intestinale
- Tulburări hepatobiliare
- Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat
- Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv
- Tulburări renale și ale căilor urinare
- Condiții în legătură cu sarcina, perioada puerperală și perinatală
- Tulburări ale aparatului genital și sînului
- Afecțiuni congenitale, familiale și genetice
- Tulburări generale și la nivelul locului de administrare
- Investigații diagnostice
- Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate
- Proceduri medicale și chirurgicale
- Circumstanțe sociale

Descrierile reacțiilor adverse trebuie să se bazeze pe reprezentarea cea mai potrivită din cadrul terminologiei MedDRA. Aceasta se face de obicei la nivelul TP, deși pot exista situații în care poate fi adecvată utilizarea Termenilor de la nivelul cel mai scăzut (Lowest Level Terms - LLT) sau a Termenilor de grup, precum Termenii de nivel superior (high-level terms - HLT). Se poate accepta adaptarea denumirii termenilor de grup MedDRA, dacă acest lucru le face sensul mai transparent pentru utilizatorul RCP; de exemplu, în RCP nu este adecvată utilizarea sufixelor NEC și NOS. Termenul reacției adverse trebuie exprimat în ordinea firească a cuvintelor, de exemplu, „Pneumonie interstițială”. În interesul facilitării înțelegerii, poate fi oportună modificarea termenilor MedDRA în alte moduri. Trebuie folosit termenul recunoscut pe scara cea mai largă pentru o afecțiune specială, utilizarea termenului „sindrom Churg Strauss” fiind mai indicată de exemplu folosirea termenului „Angeită granulomatoasă alergică”.

La nivelul fiecărei ASO din MedDRA, reacțiile adverse trebuie clasificate în funcție de frecvența de apariție. Înainte de estimarea frecvenței de apariție a evenimentelor adverse din studiile sistematice (studii clinice sau alte surse), trebuie utilizate niveluri adecvate ale clasificării MedDRA în scopul grupării semnificative a stărilor și afecțiunilor înrudite clinic. De exemplu, dacă la 2% dintre pacienți s-au raportat „amețeli posturale” și la 2% „amețeli nespecificate”, acest lucru poate fi în mod rezonabil reprezentat în RCP ca „amețeli” apărute la 4% dintre pacienți (presupunând că la fiecare pacient s-a raportat o singură dată amețeala). În vederea accentuării relevanței și accesibilității RCP pentru pacienți, dacă termenii de grup stabiliți în MedDRA nu sunt complet adecvați, poate fi indicată și utilizarea unei grupări ad-hoc de termeni sau adaptarea acestora, de exemplu, raportări de reacții adverse reprezentate ca „diaree”, „diaree agravată”, „scaune moi”, „scaune apoase”, „hipermotilitate intestinală” sau altele pot toate fi în mod rezonabil reprezentate cu termenul unic de „diaree”. Pentru estimarea frecvenței diareei, trebuie folosit numărul total al unor astfel de cazuri.

**Termenii care trebuie să fie utilizați la pct. 6.4 –
Precauții speciale pentru păstrare din rezumatul caracteristicilor produsului
(RCP)**

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

<A nu se păstra la temperaturi peste <25°C> <30°C>> sau
<A se păstra la temperaturi sub <25°C> <30°C>>
<A se păstra la frigider (2°C – 8°C)>
<A se păstra și transporta la frigider (2°C – 8°C)>*
<A se păstra la congelator {intervalul de temperaturi}>
<A se păstra și transporta congelat {intervalul de temperaturi}>**
<A nu se <păstra la frigider> <sau> <congela>>
<A se păstra în <ambalajul> original >>****
<A se ține {ambalajul primar}*** bine închis>****
<A se ține {ambalajul primar}*** în cutie>****
<Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.>
<Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.>*****
<pentru a fi protejat de <lumină> <umiditate>>

* Atunci când se decide dacă este necesară sau nu păstrarea la frigider în timpul transportului, trebuie luate în considerare datele de stabilitate obținute în condiții accelerate la 25°C/60% UR. Această mențiune trebuie utilizată numai în cazuri excepționale.

** Mențiunea trebuie utilizată numai atunci când este absolut necesar.

*** Trebuie utilizat numele ambalajului primar (de exemplu, flacon, blister etc.)

**** Trebuie specificat dacă medicamentul este sensibil la lumină și/sau umiditate

***** În funcție de forma farmaceutică și de proprietățile medicamentului, există un risc de deteriorare datorită modificărilor fizice, în cazul în care medicamentul este expus la temperaturi scăzute. De asemenea, temperaturile scăzute pot avea efect asupra ambalajului, în anumite cazuri. Poate fi necesară o mențiune suplimentară pentru a lua în considerare această posibilitate.