

**Acte a căror acțiune de modificare este inclusă în forma actualizată**

|       |      |            |            |  |
|-------|------|------------|------------|--|
| Ordin | 1446 | 24.11.2010 | 09.12.2010 |  |
|-------|------|------------|------------|--|

**Ministerul Sănătății**

**ORDIN Nr. 400\*)**

**din 12 aprilie 2006**

**pentru aprobarea termenilor care trebuie folosiți în redactarea prospectului,  
rezumatului caracteristicilor produsului și informațiilor privind etichetarea pentru  
medicamentele autorizate de punere pe piață în România**

**\*) Notă:**

**Cuprinde modificările prevăzute în:**

**O. Nr. 1.446/24.11.2010 Publicat în M.Of. Nr. 825/09.12.2010**

Având în vedere Ordonanța de urgență a Guvernului nr. 152/1999 privind produsele medicamentoase de uz uman, aprobată cu modificări și completări prin Legea nr. 336/2002, cu modificările și completările ulterioare, și Ordonanța Guvernului nr. 125/1998 privind înființarea, organizarea și funcționarea Agenției Naționale a Medicamentului, aprobată cu modificări și completări prin Legea nr. 594/2002, cu modificările și completările ulterioare, văzând Referatul de aprobare al Direcției generale farmaceutică și aparatură medicală nr. E.N. 9.276/2006,

în temeiul Hotărârii Guvernului nr. 168/2005 privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății, cu modificările și completările ulterioare,

**ministrul sănătății emite următorul ordin:**

**Art. 1** - Se aprobă termenii care trebuie folosiți în redactarea prospectului, rezumatului caracteristicilor produsului și informațiilor privind etichetarea pentru medicamentele autorizate de punere pe piață în România, conform anexelor nr. I - IV\*) care fac parte integrantă din prezentul ordin.

---

\*) Anexele nr. I - IV sunt reproduse în facsimil.

**Art. 2** - Prevederile prezentului ordin se aplică în cazul cererilor de autorizare de punere pe piață depuse la Agenția Națională a Medicamentului după intrarea în vigoare a prezentului ordin.

**Art. 3** - Agenția Națională a Medicamentului va duce la îndeplinire dispozițiile prezentului ordin.

**Art. 4** - Prezentul ordin va fi publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I.

Ministrul sănătății,  
**Gheorghe Eugen Nicolăescu**

## Anexa Nr. I

### 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 eficiente <în timpul <și până la {numărul} săptămâni 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 eficiente <în timpul <și până la {numărul} săptămâni 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 eficiente <în timpul <și până la {numărul} săptămâni 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 femeile 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 identificată/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}, având 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}, având 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 identificată/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.

## Anexa Nr. II

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

|     |                                                                                                        |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     | RO                                                                                                     |
|     | <b>[Convenția MedDRA privind frecvența]</b>                                                            |
| 001 | <Foarte frecvente (>1/10)>                                                                             |
| 002 | <Frecvente (>1/100 și <1/10)>                                                                          |
| 003 | <Mai puțin frecvente (>1/1.000 și <1/100)>                                                             |
| 004 | <Rare (>1/10.000 și <1/1.000)>                                                                         |
| 005 | <Foarte rare (<1/10.000), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)> |
|     | <b>[Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe]</b>                                             |
| 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 sânului                                                        |
| 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                                                                                   |

## Anexa Nr. III

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

## 9 - Condiții speciale de păstrare din Informații privind etichetarea și

### 5 - Cum se păstrează X din Prospect

#### Rezumatul caracteristicilor produsului

#### 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> <congeala>>  
<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>>

---

#### A. Etichetarea

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>9. Condiții speciale de păstrare</b> |
|-----------------------------------------|

<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>  
<A se păstra și transporta la frigider>\*)  
<A se păstra la congelator>  
<A se păstra și transporta congelat>\*\*)   
<A nu se <păstra la frigider> <sau> <congeala>>  
<A se păstra în <ambalajul> original >>\*\*\*\*)  
<A se ține {ambalajul primar} \*\*\*) bine închis>\*\*\*\*)  
<A se ține {ambalajul primar} \*\*\*) în cutie>\*\*\*\*)

<pentru a fi protejat de <lumină> <umiditate>>

---

#### B. Prospectul

#### 5. Cum se păstrează X

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

<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} \*\*\*) în cutie>\*\*\*\*)  
 <A se ține {ambalajul primar} \*\*\*) bine închis>\*\*\*\*)  
 <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>>  
 A nu se utiliza după data de expirare înscrisă pe <ambalaj> <cutie> <flacon> <...>  
 <Nu utilizați X dacă observați {descrierea semnelor vizibile de deteriorare}.>

\*) 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 la 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.

#### Anexa Nr. IV

**Termenii care trebuie să fie utilizați referitor la numărul seriei de fabricație și data de expirare, pe ambalajul primar și secundar**

|                                               |                |
|-----------------------------------------------|----------------|
| Termenii privind numărul seriei de fabricație | Serie          |
|                                               | Lot            |
| Termenii privind data de expirare             | Data expirării |
|                                               | EXP            |