



BULETIN DE FARMACOVIGILENȚĂ

Buletinul de
Farmacovigilență

apare trimestrial și constituie un material informativ și educațional în domeniul farmacovigilenței. Prin acesta dorim să venim în sprijinul profesioniștilor din domeniul sănătății, având ca scop final utilizarea rațională a medicamentelor în interesul sănătății pacienților. Buletinul de Farmacovigilență poate fi accesat on-line la www.cim.umfcluj.ro

Cuprins

Inhibitorii co-transportorului 2 de sodiu-glucoză (SGLT2): monitorizarea cetonei serice pe parcursul întreruperii tratamentului în vederea intervențiilor chirurgicale	2
Ondansetron: creștere ușoară a riscului de malformații orofaciale după utilizarea în primele 12 săptămâni de sarcină	3
Risc de tromboembolism venos pentru baricitinib	5
Extinderea contraindicațiilor pentru mecasemină	6
FDA atenționează asupra reacțiilor adverse grave la nivel psihic asociate montelukastului	7
Atenționarea FDA referitoare la posibilitatea progresiei constipației induse de clozapină către afectare intestinală gravă	9
EMA recomandă testarea pacienților pentru deficit de dihidropirimidin dehidrogenază (DPD) la inițierea tratamentului cu fluorouracil, capecitabină, și tegafur	10

Centrul de Cercetări privind Informarea asupra Medicamentului

are ca obiectiv principal „promovarea utilizării raționale a medicamentelor prin furnizarea informației despre medicament, informație științifică, obiectivă, actualizată, procesată și evaluată corect”.

Acest obiectiv este realizat prin:

- Publicarea și diseminarea de informații din domeniul medicamentului în rândul profesioniștilor din domeniul sănătății și/sau a consumatorilor;
- Elaborarea de răspunsuri la întrebările legate de medicamente, adresate de către profesioniștii din domeniul sănătății, folosind o bază de date și o sursă de referință de înaltă calitate;
- Inițierea și desfășurarea de programe educaționale și de cercetare în domeniul farmacovigilenței.

Inhibitorii co-transportorului 2 de sodiu-glucoză (SGLT2): monitorizarea cetonelor serice pe parcursul întreruperii

CS III Dr. Camelia Bucșa
UMF Cluj-Napoca

În anul 2016 Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) a identificat în urma unei revizuirii ample, riscul crescut de ceto-acidoză asociat utilizării inhibitorilor SGLT2 (gliflozinelor) la pacienții cu diabet zaharat tip 2. Rezumatele caracteristicilor produselor ce conțin gliflozine au fost actualizate în urma acestei evaluări. În vederea minimizării riscului de ceto-acidoză în cazul pacienților care suferă intervenții chirurgicale majore sau afecțiuni medicale acute grave se recomandă întreruperea tratamentului cu gliflozine înainte de procedura chirurgicală/la internare [1]. La acești pacienți se recomandă monitorizarea cetonelor, iar tratamentul cu gliflozine poate fi reînceput atunci când valorile cetonelor s-au normalizat [2].

Recomandarea de monitorizare a nivelelor serice ale cetonelor a fost actualizată în urma unei revizuirii a EMA din septembrie 2019 care a evaluat rapoarte de ceto-acidoză în cazul pacienților care au suferit o intervenție chirurgicală și al pacienților spitalizați cu afecțiuni medicale acute [2-4]. Această revizuire a cazurilor de ceto-acidoză asociată gliflozinelor nu a găsit un anumit tip de intervenție chirurgicală care să crească riscul de cetoacidoză, iar dovezile au fost insuficiente pentru a determina un moment exact la care să se întrerupă și apoi să se reia tratamentul cu gliflozine.

Recomandarea actuală este de a monitoriza de rutină cetonel serice la pacienții care utilizează gliflozine și sunt spitalizați datorită unor afecțiuni medicale acute grave sau în vederea unei intervenții chirurgicale. Se preferă determinarea plasmatică a cetonelor față de cea din urină datorită faptului că gliflozinele pot diminua excreția cetonelor în urină.

Surse bibliografice:

1. CHMP. EMA Confirms Recommendations to Minimise Ketoacidosis Risk with SGLT2 Inhibitors for Diabetes.; 2016. Disponibil la <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/sglt2-inhibitors>
2. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Drug safety update: SGLT2 inhibitors: monitor ketones in blood during treatment interruption for surgical procedures or acute serious medical illness. Disponibil la <https://www.gov.uk/drug-safety-update/sglt2-inhibitors-monitor-ketones-in-blood-during-treatment-interruption-for-surgical-procedures-or-acute-serious-medical-illness>
3. European Medicines Agency. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) Minutes of the Meeting on 02-05 September 2019. Disponibil la www.ema.europa.eu/contact
4. European Medicines Agency. PRAC Recommendations on Signals Adopted at the 2-5 September 2019 PRAC Meeting. Disponibil la www.ema.europa.eu/contact

Ondansetron: creștere ușoară a riscului de malformații orofaciale după utilizarea în primele 12 săptămâni de sarcină

CS III Dr. Camelia Bucșa
UMF Cluj-Napoca

Cercetări farmacoepidemiologice recente arată că expunerea la ondansetron pe parcursul primului trimestru de sarcină este asociată cu o ușoară creștere a riscului de fisuri labiale sau palatine la nou-născuți [1].

Ondansetron este un antagonist al receptorului serotoninei 5-HT₃ autorizat pentru tratamentul grețurilor și vărsăturilor induse de chimioterapia citotoxică și radioterapie precum și pentru prevenirea grețurilor și vărsăturilor post-operator.

Studiile pe animale nu indică un efect direct sau indirect de toxicitate reproductivă. Până la acest moment există cercetări asupra utilizării ondansetronului în sarcină care nu sugerează o creștere a riscului de malformații congenitale la modul general [2,3]. Studii epidemiologice recente arată însă o creștere a riscului de malformații orofaciale ale bebelușilor născuți de mame care au utilizat ondansetron în primul trimestru de sarcină [4,5].

Un studiu retrospectiv de tip cohortă într-o bază de date din Statele Unite ale Americii (SUA) a inclus 1.816.414 femei însărcinate între anii 2000 și 2013, dintre care 88.467 (4.9%) au avut o prescripție de ondansetron în primul trimestru de sarcină. Expunerea la ondansetron în primele 12 săptămâni de sarcină a fost asociată cu o creștere ușoară, dar semnificativă statistic, a riscului de fisuri orofaciale (risc relativ ajustat [aRR] = 1.24, 95% CI 1.03–1.48) [4]. Aceste date au fost recent revizuite în Europa și au fost considerate a fi robuste [1].

Un alt studiu de tip caz-control efectuat în baze de date din SUA a inclus 864.083 perechi mamă-bebeluș între anii 2000 și 2014. Autorii au găsit o tendință de creștere a riscului de fisuri orofaciale la bebelușii expuși la ondansetron față de cei ne-expuși la vreun antiemetic, rezultat fără semnificație statistică însă (OR ajustat = 1.30, 95% CI 0.75–2.25). Acest studiu a mai pus în evidență și o asociere între utilizarea ondansetronului în primul trimestru de sarcină și risc crescut de anomalii cardiace la bebeluși (OR ajustat = 1.43, 95% CI 1.28–1.61) spre deosebire de studiul anterior care nu a găsit o asociere statistic semnificativă pentru acest risc după ajustarea pentru factori de confuzie (aRR 0.99, 95% CI 0.93–1.06).

Aceste studii epidemiologice au anumite limitări, specifice studiilor în baze de date, dar rezultatele sunt considerate suficient de robuste pentru a indica faptul că utilizarea ondansetronului în primul trimestru de sarcină este asociată cu o creștere ușoară a riscului de fisuri orofaciale la bebeluși.

Deși nu este autorizat pentru această indicație, ondansetronul este uneori utilizat off-label ca terapie de linia a doua în hiperemeza gravidică, o afecțiune gravă care poate chiar să pună viața în pericol. Agenția Medicamentului din Regatul Unit al Marii Britanii (MHRA) recomandă ca în cazul în care se decide totuși administrarea ondansetronului în sarcină, femeile ar trebui consiliate asupra

beneficiilor și riscurilor potențiale ale acestuia, iar decizia finală ar trebui să fie luată de comun acord între medic și pacientă [1].

Surse bibliografice:

1. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Drug Safety Update. Ondansetron: small increased risk of oral clefts following use in the first 12 weeks of pregnancy. Articol disponibil la <https://www.gov.uk/drug-safety-update/ondansetron-small-increased-risk-of-oral-clefts-following-use-in-the-first-12-weeks-of-pregnancy>
 2. Lavecchia M, et al. Ondansetron in Pregnancy and the Risk of Congenital Malformations: a Systematic Review. J Obstet Gynaecol Can 2018; 40: 910–18.
 3. Kaplan YC, et al. Use of ondansetron during pregnancy and the risk of major congenital malformations: a systematic review and meta-analysis. Reprod Toxicol 2019; 86: 1–13.
 4. Huybrechts KF, et al. Association of maternal first-trimester ondansetron use with cardiac malformations and oral clefts in offspring. JAMA 2018; 320: 2429–37.
 5. Zambelli-Weiner A, et al. First trimester ondansetron exposure and risk of structural birth defects. Reprod Toxicol 2019; 83: 14–20
-

Risc de tromboembolism venos pentru baricitinib

Șef Lucrări. Dr. Irina

Cazacu

UMF Cluj-Napoca

Medicamentul baricitinib este indicat în tratamentul poliartritei reumatoide (PAR) active, formele moderate până la severe, la pacienții care nu au răspuns sau care nu au tolerat unul sau mai multe medicamente antireumatice care modifică evoluția bolii (DMARDs - disease-modifying anti-rheumatic drugs). Acționează prin modularea semnalizării citokinelor pro-inflamatorii, având ca țintă calea JAK (Janus kinase)/STAT (signal transducer and activator of transcription) implicată în răspunsul inflamator. Baricitinib este disponibil sub formă de comprimate filmate de 2 și 4 mg (▼Olumiant®).

Datele din studiile clinice au arătat o frecvență mai ridicată a evenimentelor tromboembolice venoase la pacienții tratați cu baricitinib în comparație cu placebo. Totodată, cazurile de tromboză venoasă profundă (TVP) și embolie pulmonară (EP) au frecvența estimată la < 1 caz/100 de pacienți tratați cu baricitinib (mai puțin frecvente). Datele de siguranță post-autorizare disponibile au arătat că cele mai multe cazuri de TEV au apărut între 6 și 12 luni de la inițierea tratamentului cu baricitinib.

Se recomandă astfel precauție la utilizarea de baricitinib la pacienții cu factori de risc adiționali pentru TVP și EP, precum istoric medical de tromboembolism venos (TEV), intervenție chirurgicală, imobilizare, vârstă înaintată și obezitate. De asemenea, tratamentul cu baricitinib trebuie definitiv întrerupt dacă apar manifestări clinice specifice pentru TEV. Pacienții trebuie consiliați să apeleze la consult medical dacă aceștia experimentează edeme și durere la nivelul membrilor inferioare, dureri în piept sau dificultăți de respirație.

Precauții la pacienții cu risc crescut de TEV, oprirea tratamentului în caz de manifestări specifice de TVP și EP (cu evaluare promptă a acestora și tratament adecvat) se recomandă și în cazul medicamentelor tofacitinib (▼Xeljanz®) și upadacitinib (▼Rinvoq®), disponibile în România pentru tratamentul PAR.

Sursa:

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Drug Safety Update. Baricitinib (Olumiant ▼): risk of venous thromboembolism. Articol disponibil pe pagina web: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/baricitinib-olumiant-risk-of-venous-thromboembolism>

Extinderea contraindicațiilor pentru mecasermină

Șef Lucrări, Dr. Irina

Cazacu

UMF Cluj-Napoca

Sursa:

1. Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR). Comunicari directe către profesioniștii din domeniul sanatații. INCRELEX 10 mg/ml soluție injectabilă (mecasermină): Risc de neoplazie benignă și malignă. Articol disponibil pe pagina web: <https://www.anm.ro/medicamente-de-uz-uman/farmacovigilenta/comunicari-directe-catre-profesionistii-din-domeniul-sanataii/>

2. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM). Mécasermine (Increlex) et risque de tumeur bénigne ou maligne : extension de la contre-indication - Point d'information. Articol disponibil pe pagina web: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Mecasermine-Increlex-et-risque-de-tumeur-benigne-ou-maligne-extension-de-la-contre-indication-Point-d-information>

Mecasermina, factor uman de creștere asemănător insulinei – tip 1 (IGF-1) obținut prin tehnologia ADN-ului recombinant, este indicată în tratamentul de lungă durată al deficitului de creștere la copiii și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani, la care se observă deficit de IGF-1. Este disponibilă sub formă de soluție injectabilă 10 mg/mL (▼Increlex®).

Deținătorul autorizației de punere pe piață, împreună cu agențiile naționale ale medicamentului și Agenția Europeană a Medicamentului, avertizează profesioniștii din domeniul sănătății cu privire la riscul de neoplasme benigne și maligne la copiii și adolescenții tratați cu mecasermină. În cazul apariției unor astfel de cazuri, recomandarea este de a întrerupe definitiv tratamentul și de a consulta medicul specialist.

Contraindicația inițială, "neoplasme active sau suspectate", a fost extinsă, în prezent mecasermina fiind contraindicată la copiii și adolescenții cu neoplasme active sau suspectate, sau orice alte afecțiuni sau antecedente medicale care cresc riscul de neoplazie benignă sau malignă.

De asemenea, pentru a evita creșterea riscului de neoplazie, s-a subliniat importanța ca mecasermina să fie utilizată doar în tratamentul deficitului primar sever de IGF-1 și să nu se depășească doza maximă de 0,12 mg/kg administrată de două ori pe zi.

FDA atenționează asupra reacțiilor adverse grave la nivel psihic asociate montelukastului

CS II Dr. Andreea Farcaș
UMF Cluj-Napoca

Food and Drug Administration (FDA) din Statele Unite ale Americii a venit în luna Martie 2020 cu o nouă atenționare de siguranță referitoare la tulburările comportamentale și de dispoziție grave asociate medicamentului montelukast (Singulair și generice), prescris pentru terapia astmului bronșic și pentru ameliorarea simptomatică a rinitei alergice sezoniere. Reacțiile adverse la nivel psihic precum coșmaruri, insomnie, somnambulism, anxietate, comportament agresiv sau ostilitate, halucinații, comportament și ideeație suicidară sunt cunoscute, fiind listate în informațiile de prescriere ale montelukastului. Cu toate acestea, FDA a constatat că aceste riscuri nu sunt pe deplin conștientizate de către mulți profesioniști din domeniul sănătății, astfel că, după efectuarea unei revizuirii ample a informațiilor disponibile și consultarea unui grup de experți externi, FDA a decis că este necesară o avertizare suplimentară de tipul Black Box Warning.

Pentru rinita alergică FDA recomandă ca tratamentul cu montelukast să fie rezervat pacienților care nu răspund sau nu pot tolera alte medicamente pentru alergii. Pentru pacienții cu astm, FDA recomandă profesioniștilor din domeniul sănătății să ia în considerare beneficiile medicamentului, dar și riscul apariției unor reacții adverse grave la nivel psihic înainte de a prescrie montelukast.

Aceste decizii au fost luate pe baza revizuirii datelor din studiile pe animale, din studii observaționale și din sistemul de raportare spontană (FDA Adverse Event Reporting System - FAERS). În cadrul sistemului de raportare spontană, a fost raportată o mare varietate de reacții adverse la nivel psihic, inclusiv cazuri de sinucidere. Unele reacții adverse au apărut în timpul tratamentului cu montelukast și au dispărut după oprirea medicamentului. Alte rapoarte au indicat că reacțiile adverse la nivel psihic au apărut sau au persistat chiar și după oprirea montelukastului.

Astfel că, pe lângă avertismentul de tipul Black Box Warning, principalele recomandări FDA pentru profesioniștii din domeniul sănătății constau în:

- Utilizarea montelukast pentru tratamentul rinitei alergice doar la pacienții care au un răspuns inadecvat sau intoleranță la alte terapii antialergice.
- Evaluarea istoricului de boală psihiatrică înainte de începerea tratamentului.
- Evaluarea atentă a riscurilor și beneficiilor la prescrierea sau continuarea tratamentului cu montelukast.
- Atenționarea pacienților cu privire la riscul de evenimente neuropsihiatrice asociate cu montelukast, alături de recomandarea contactării imediate a unui profesionist din domeniul sănătății dacă apar modificări ale

comportamentului sau noi simptome neuropsihiatrice sau gânduri suicidare.

- Monitorizarea tuturor pacienților tratați cu montelukast pentru simptomele neuropsihiatrice întrucât astfel de reacții adverse au avut loc atât la pacienți cu, cât și la cei fără boală psihiatrică preexistentă.

Sursa:

FDA requires Boxed Warning about serious mental health side effects for asthma and allergy drug montelukast (Singulair); advises restricting use for allergic rhinitis
<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-boxed-warning-about-serious-mental-health-side-effects-asthma-and-allergy-drug>

Atenționarea FDA referitoare la posibilitatea progresiei constipației induse de clozapină către afectare intestinală gravă

CS II Dr. Andreea Farcaș
UMF Cluj-Napoca

În urma analizei datelor din sistemul de raportare spontană (FDA Adverse Event Reporting System - FAERS) și din literatura medicală de specialitate din perioada 2006 - 2016 au fost identificate 10 cazuri de reacții adverse grave la clozapină care descriu constipație ce a progresat până la probleme severe la nivelul intestinului, probleme care au dus la spitalizare, intervenție chirurgicală sau deces. Acestea au inclus colita necrozantă, ischemia intestinală, ileus paralytic și obstrucție intestinală. Constipația este o reacție adversă cunoscută pentru clozapină, dar dacă aceasta nu este recunoscută și tratată la timp poate duce la reacții adverse grave, ce provoacă spitalizarea sau chiar decesul pacienților. Riscul este mai crescut la doze mai mari de clozapină și atunci când sunt co-prescrise și alte medicamente anticolinergice sau alte medicamente care provoacă constipație.

Astfel că, la începutul anului 2020, FDA a emis o nouă atenționare de siguranță asupra acestui risc și a solicitat deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață a medicamentelor ce conțin clozapină să actualizeze informațiile despre produs cu referire la aceste cazuri grave.

Sursa:

FDA strengthens warning that untreated constipation caused by schizophrenia medicine clozapine (Clozaril) can lead to serious bowel problems <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-strengthens-warning-untreated-constipation-caused-schizophrenia-medicine-clozapine-clozaril-can>

FDA recomandă profesioniștilor din domeniul sănătății:

- Să fie atenți la faptul că simptomele subiective ale constipației raportate de pacienți pot să nu reflecte cu exactitate hipomotilitatea gastro-intestinală, fiind esențial a se evalua cu atenție frecvența și caracterul mișcărilor intestinale și orice alte modificări.
- Să evite prescrierea clozapinei cu alte medicamente anticolinergice care pot provoca hipomotilitate gastro-intestinală.
- Să ia în considerare utilizarea profilactică a laxativelor atunci când se inițiază un tratament cu clozapină la pacienții cu risc ridicat pentru apariția constipației.
- Dacă este identificată constipația, aceasta trebuie tratată prompt cu laxative, iar în cazuri grave trebuie consultat un gastroenterolog.
- Să încurajeze pacienții în ceea ce privește hidratarea adecvată, activitatea fizică și consumul unor alimente bogate în fibre.
- Să educe pacienții/ aparținătorii cu privire la riscurile, prevenirea și tratamentul constipației induse de clozapină, inclusiv cu privire la medicamentele ce trebuie a fi evitate pe durata tratamentului cu clozapină, cum ar fi alte medicamentele anticolinergice.

EMA recomandă testarea pacienților pentru deficit de dihidropirimidin dehidrogenază (DPD) la inițierea tratamentului cu fluorouracil, capecitabină, și tegafur

CS II Dr. Andreea Farcaș
UMF Cluj-Napoca

Enzima dihidropirimidin dehidrogenaza (DPD) este implicată în metabolizarea bazelor pirimidinice, precum uracilul și timidina. De asemenea, DPD are un rol important în degradarea agenților chimioterapici pe bază de pirimidină, precum 5-fluorouracil (5-FU) și capecitabina, fiind responsabilă de inactivarea și eliminarea a aproximativ 80% din doza administrată. Deficitul de DPP este prezent la un procent semnificativ din populația generală (până la 9% din populația Caucaziană are niveluri scăzute de DPD, iar la până la 0.5% din populație această enzimă lipsește complet). Drept urmare, în urma tratamentului cu aceste medicamente, fluorouracilul se poate acumula în sânge, ceea ce poate duce la reacții adverse severe, unele dintre ele putând pune în pericol viața pacienților, reacții precum neutropenia, neurotoxicitatea, diareea severă și stomatita.

În scopul prevenirii reacțiilor adverse grave, Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) recomandă pentru medicamentele *fluorouracil, capecitabine și tegafur*:

- Testarea pacienților pentru deficitul DPD înainte de a începe tratamentul cancerului cu fluorouracil, capecitabină și medicamente ce conțin tegafur.
- Tratamentul cu fluorouracil, capecitabină sau medicamente care conțin tegafur este contraindicat la pacienții cu deficit total de DPD cunoscut.
- O doză inițială redusă trebuie luată în considerare la pacienții cu deficit parțial de DPD identificat.

Aceste recomandări nu se aplică medicamentelor cu fluorouracil utilizate la nivel cutanat pentru afecțiuni precum cheratoza actinică și negi, deoarece absorbția la acest nivel este scăzută.

Pentru tratamentul antifungic cu *flucitozină* (pro-medicament al 5- fluorouracilului) recomandările EMA sunt:

- Deoarece tratamentul pentru infecții fungice severe cu flucitozină nu trebuie întârziat, testarea pacienților pentru deficit de DPD înainte de începerea tratamentului nu este necesară.
- Tratamentul cu flucitozină este contraindicat la pacienții cu deficit total de DPD *cunoscut*, datorită riscului de toxicitate ce poate pune în pericol viața pacientului.
- În caz de toxicitate la flucitozină, trebuie luată în considerare oprirea tratamentului. Determinarea activității DPD poate fi luată în calcul acolo unde este confirmată sau suspectată toxicitatea medicamentului.

Sursa:

Fluorouracil and fluorouracil related substances (capecitabine, tegafur and flucytosine) containing medicinal products. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/fluorouracil-fluorouracil-related-substances-capecitabine-tegafur-flucytosine-containing-medicinal>

Manifestări științifice viitoare

Conform informațiilor de pe paginile de internet ale:

International Society of Pharmacovigilance <https://isoponline.org/>

International Society of Pharmacoepidemiology <https://www.pharmacoepi.org/>

Link-uri utile

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale www.anm.ro

Ministerul Sănătății www.ms.ro

Agenția Europeană a Medicamentului www.ema.europa.eu

European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance www.encepp.eu

Societatea Internațională de Farmacovigilență www.isoponline.org

Societatea Internațională de Pharmacoepidemiologie www.pharmacoepi.org

Food and Drug Administration www.fda.gov

Echipa de redacție

CENTRUL DE CERCETĂRI PRIVIND INFORMAREA ASUPRA MEDICAMENTULUI

Redactor Șef

Prof. Dr. Marius Bojiță

Consiliul redacțional/științific

Prof. Dr. Cristina Mogoșan

Prof. Dr. Mariana Palage

Conf. Dr. Oliviu Voștinaru

Echipa redacțională

CS II Dr. Andreea Farcaș

CS III Dr. Camelia Bucșa

Șef lucrări Dr. Cristina Pop

Conf. Dr. Anamaria Cozma

Conf. Dr. Cătălin Araniciu

Șef lucrări Dr. Irina Cazacu

Șef lucrări Dr. Sînziana Cetean

Asist. Univ. Drd. Anamaria Cristina

Vă stă la dispoziție cu informații obiective despre medicamente pe adresa de e-mail cim@umfcluj.ro sau la rubrica "Adresează o întrebare" de pe site-ul CCIM www.cim.umfcluj.ro

Încurajează raportarea de reacții adverse la rubrica "Raportează o reacție adversă" pe site-ul CCIM www.cim.umfcluj.ro

Str. Louis Pasteur Nr.6 / 400349 / Cluj-Napoca

e-mail: cim@umfcluj.ro

www.cim.umfcluj.ro

Editura Medicală

Buletin de Farmacovigilență (online) ISSN 2069-1270

Buletin de Farmacovigilență (print) ISSN 2069-1262