



Secția Farmacovigilență și Studii
Clinice (SFSC)
Agenția Medicamentului și
Dispozitivelor Medicale
Str. Korolenko 2/1
Chișinău, MD-2028
+373 22 884 338
farmacovigilenta@amdm.gov.md

CUPRINS

EDITORIAL

Interacțiunea antimicrobienilor cu
alcoolul.....1

Știați că...?

Interacțiuni ale antibioticelor cu
alte medicamente.....3

Întrebări/răspunsuri

MedSafety Week.....4

MedSafety App.....4

Suspendarea Certificatului de
Înregistrare pentru
Molnupiravirum.....5

Cazuri marcate de
farmacovigilență SFSC:

Colistinum - apariția convulsiilor
la administrarea off-
label.....6

Acidum thiocicum – dezvoltarea
reacțiilor de
hipersensibilitate.....7

Noi informații privind siguranța
medicamentelor.....9

A participat la elaborarea acestui
număr: Scutaru Liudmila

EDITORIAL

Interacțiunea antimicrobienilor cu alcoolul

Antibioticele reprezintă unele dintre cele mai frecvent prescrise medicamente în condiții de ambulator. Majoritatea antibioticelor sunt relativ sigure în cazul utilizării judicioase. Totuși multe antimicrobiene prezintă riscuri prin reacțiile adverse provocate: tulburări gastrice, vomă, diaree. Acestea pot fi amplificate la administrarea concomitentă cu alcoolul și pot provoca reacții adverse precum vomă, amețeală, somnolență, cefalee, chiar și convulsii.

Interacțiunile potențiale ale antimicrobienilor cu alcoolul pot fi clasificate în 3 categorii:

- I) Afectarea farmacocineticii și farmacodinamiei antibioticului și/sau alcoolului;
- II) Modificări în eficacitatea agentului antimicrobian;
- III) Dezvoltarea toxicității.

Antibiotice beta-lactamice

Antibioticele beta-lactamice sunt larg răspândite și bine tolerate. Penicilinele și cefalosporinele reprezintă antibiotice beta-lactamice cu cea mai mare utilizare. Efectul asupra farmacocineticii, urmare a interacțiunii **Amoxicillinum**-alcool a fost studiat la voluntari sănătoși, care au administrat 500 mg Amoxicillinum cu apă sau cu alcool. Absorbția Amoxicillinum, în combinație cu alcool, a fost întârziată comparativ cu absorbția la administrarea cu apă. Aceasta a fost demonstrat prin creșterea perioadei de atingere a concentrației maxime (Tmax) și perioadei de înjumătățire (T1/2). Încetinirea absorbției a fost explicată prin inhibiția golirii gastrice sub influența alcoolului și solubilitate mai scăzută a Amoxicillinum în alcool decât în apă. Totuși, Cmax și aria de sub curbă (AUC) nu au fost modificate semnificativ, prin urmare alcoolul posedă efect asupra ratei de absorbție, iar cantitatea absorbită rămâne nemodificată.

Cefalosporine Alcoolul nu are impact asupra farmacocineticii **Ceftriaxonum**. Expunerea acută la alcool a crescut excreția biliară a **Cefadroxilum** și a scăzut excreția urinară și absorbția **Cefalexinum**. Expunerea cronică nu a avut efect semnificativ asupra absorbției kinetice, biliare sau urinare a acestor antibiotice.

Câteva cefalosporine au raportat cazuri ale reacțiilor de tip disulfiram, în special cele care posedă substituent metiltiotetrazol (MTT) (ex. **Cefotetanum**, **Cefoperazonum**, **Cefamandolum**, **Cefmetazolum**).

Macrolide

Macrolidele sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor aparatului respirator și infecțiilor cu micobacterii.

Erythromycinum administrat împreună cu alcoolul a dus la prelungirea timpului de retenție și a redus aria de sub curbă (AUC).

Eritromicinum poate influența concentrația alcoolului. Concentrația maximă a alcoolului în sânge a fost în medie cu 40% mai înaltă și AUC a fost cu 14% mai mare la administrarea intravenoasă a Eritromicinum comparativ cu placebo.



Derivați ai tetraciclinei

Tetraciclinele posedă activitate împotriva bacteriilor Gram-pozitive, Gram-negative, speciile de Rickettsia, Chlamydia, Mycoplasma și unele protozoare.

Administrarea a 150 ml alcool cu **Tetraciclina** (500 mg) a crescut concentrația maximă (C_{max}) (de la 9,3 până la 12,4 μg/ml) și AUC (de la 62,7-94,3 μg/ml*h), comparativ cu cei care au băut apă.

Perioada de înjumătățire a **Doxyciclinum** a fost semnificativ mai scurtă la consumatorii cronici de alcool, decât în grupul de control. La unii pacienți, consumatori cronici de alcool, concentrația serică a Doxyciclinum a scăzut sub nivelul concentrației minime terapeutice, la administrarea unei doze zilnice, ceea ce a dus la concluzia de necesitate de administrare a Doxyciclinum de 2 ori pe zi la consumatorii de alcool. A fost raportat că alcoolul a scăzut efectul antimicrobian al Doxyciclinum.

Nitroimidazoli

Metronidazolum

Administrarea Metronidazolum cu alcool trebuie evitată timp de 48 h, datorită riscului de dezvoltare a efectului de tip disulfiram - crampe abdominale, greață, vomă, cefalee. Studiile sugerează că Metronidazolum sau metabolizii acestuia inhibă alcool-dehidrogenaza în ficat și determină creșterea nivelurilor de acetaldehidă, fără a afecta nivelurile în sânge.

Trimethoprim/sulfamethoxazolum este folosit în tratamentul infecțiilor tractului urinar și a infecțiilor pneumocistice.

Administrarea concomitentă a Sulfamethoxazolum cu alcool a provocat înroșirea feței, reacție cauzată de inhibiția metabolismului acetaldehidei. Apariția reacției de tip disulfiram este posibilă din punct de vedere al mecanismului de acțiune.

Oxazolidinone

Oxazolidinone este o clasă de antibiotice, inclusiv Linezolidum și Tedizolidum, utilizate în tratamentul infecțiilor rezistente Gram-pozitive.

Linezolidum este un inhibitor slab nespecific al enzimei monoaminoxidaza. Studiile au arătat un răspuns pozitiv comparativ cu placebo la administrarea concomitentă cu tiramină. Potrivit rezumatului caracteristicilor produsului, cantități mari de băuturi cu conținut înalt de tiramină, precum, vinul roșu și berea trebuie evitate și limitate la 100 mg tiramina pe zi. 100 mg de tiramină conținută în alcool a crescut tensiunea arterială sistolică cu 30 mm/Hg.

Antimicobacteriene

Prima linie de tratament pentru tuberculoza pulmonară include în faza inițială 4 agenți: **Isoniazidum**, **Pyrazinamidum**, **Ethambutolum**, **Rifampicinum**. Tratamentul este prelungit, iar medicamentele sunt hepatotoxice. Tuberculoza multi-drog rezistentă necesită administrarea medicamentelor de linia a doua, care pot rezulta în reacții neurologice, utilizarea concomitentă cu alcoolul fiind nedorită.

Hepatita indusă de către **Isoniazidum** a fost de două ori mai frecventă la consumatorii de alcool și de 4 ori mai frecventă la consumatori zilnici de alcool.

Isoniazidum poate provoca reacții de tip-disulfiram la administrarea concomitentă cu alcoolul din cauza inhibiției aldehyd-dehidrogenazei. Simptomele includ: cefalee, palpitații, transpirație, înroșire, hipotensiune. [1].



ȘTIAȚI CĂ...?

Interacțiuni ale antibioticelor cu alte medicamente

Peniciline

- Methotrexatum (MTX) - poate reduce clearance-ul MTX, crește riscul de toxicitate;
- Allopurinolum - crește riscul erupțiilor la administrarea cu Amoxicillinum;
- Warfarinum, Phenidionum- duce la creșterea nivelurilor INR.

Trimethoprimum

- Phenytoinum - crește riscul toxicității Phenytoinum;
- Methotrexatum - crește riscul mielosupresiei;
- Azathioprinum - crește riscul toxicității hematologice;
- Digoxinum - crește nivelurile Digoxinum;
- Warfarinum - crește nivelurile Warfarinum.

Chinolonele

- Theophyllinum - crește nivelurile de Theophyllinum;
- AINS - crește riscul de convulsii;
- Ciclosporinum - crește riscul nefrotoxicității și concentrației Ciclosporinum;
- Methotrexatum - poate crește nivelurile plasmatice ale MTX.

Tetraciclonele

- Lithium - crește nivelurile de Lithium;
- Retinoizi - risc crescut al tensiunii intracraniene;
- Methotrexatum - poate crește nivelul de MTX.

Medicament	Efectul produs la interacțiunea cu alcoolul		
	Farmacocinetică/ Farmacodinamie	Eficacitate	Toxicitate/RA
Amoxicillinum	Absorbția întârziată, creșterea Tmax, T1/2	-	-
Cefadroxilum	Creșterea excreției biliare, scăderea excreției urinare	-	-
Erythromycinum	Prelungirea timpului de retenție și reducerea AUC	-	Creșterea concentrației alcoolului
Tetracyclinum	Creșterea Cmax a eritromicinei	-	-
Doxycyclinum	Scaderea T1/2	Scăderea concentrației minime terapeutice	-
Metronidazolum	-	-	Reacții de tip disulfiram
Sulfamethoxazolom/ Trimethoprimum	-	-	Reacții de tip disulfiram
Linezolidum	-	-	Creșterea riscului crizelor hipertensive (creșterea periculoasă a tensiunii arteriale)
Isoniazidum	-	-	Reacții de tip disulfiram. Creșterea toxicității hepatice.
Pyrazinamidum	-	-	Creșterea toxicității hepatice.
Cicloserinum	-	-	Creșterea riscului toxicității sistemului nervos central (slăbiciune, depresie, anxietate, psihoze, afectarea memoriei)

[2]

[1] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7038249/>[2] <https://www.drugs.com/article/antibiotics-and-alcohol.html>



În perioada 06 - 12 Noiembrie 2023, Uppsala Monitoring Centre a coordonat campania anuală #MedSafetyWeek – o campanie internațională menită să încurajeze raportarea reacțiilor adverse și creșterea gradului de conștientizare a siguranței medicamentelor.

Campania anului curent s-a focusat pe raportori. Pacienții, medicii, asistentele medicale și farmaciștii, toți au un rol cheie în ciclul siguranței medicamentelor. Au fost accentuate perspective diferite care vin de la aceste grupuri de raportori și cum informația raportată poate contribui la siguranța medicamentelor.

Campaniile precedente au evidențiat următoarele subiecte:

→2022 - Cum pacienții și profesioniștii din domeniul sănătății pot contribui la siguranța medicamentelor?

→2021 - Cum încurajăm pacienții și profesioniștii din domeniul sănătății să raporteze reacțiile adverse, în special cele asociate cu vaccinuri?

→2020 - Tratamente noi sau experimentale;

→2019 - Polipragmazia;

→2018 -Copiii și sarcina;

→2017- Produsele OTC. [1]

[1] <https://who-umc.org/pharmacovigilance-communications/medsafetyweek/>

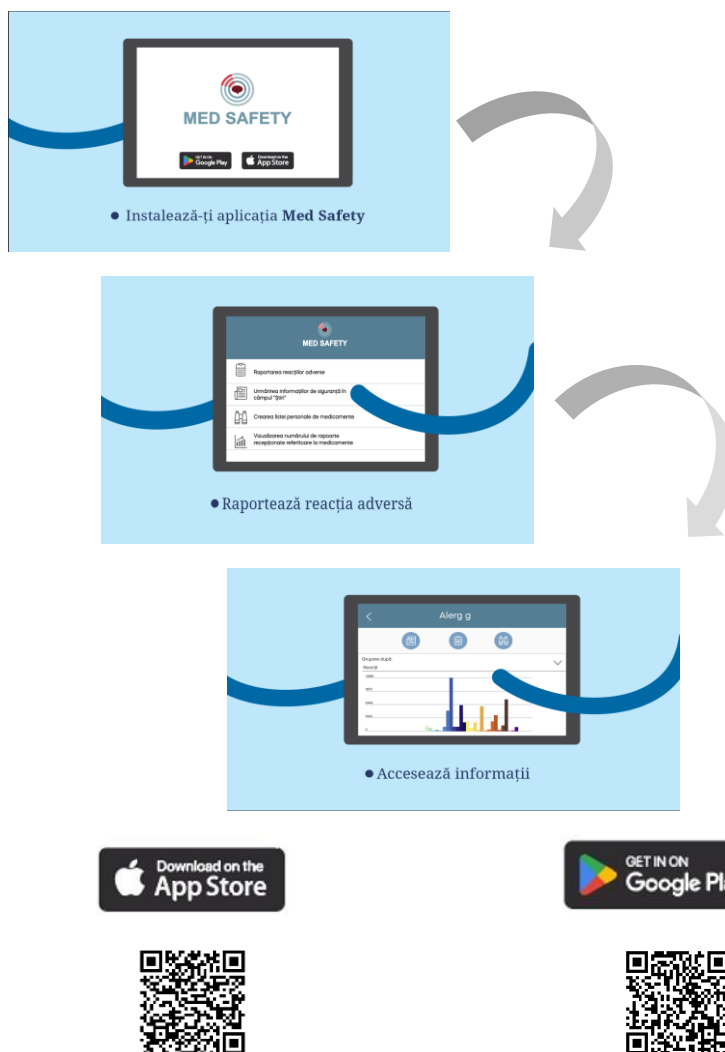
MedSafety App !!!!!



- ✓ Aplicație mobilă de raportare a RA/EAPİ;
- ✓ Utilizată de profesioniștii din domeniul sănătății și pacienți;
- ✓ Compatibilă cu iOS și Android;
- ✓ Elaborată de Medicines & Healthcare products Regulatory Agency, Marea Britanie, cu suportul OMS.

În data de 4 decembrie 2023, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, de comun cu Biroul Regional al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), a lansat aplicația mobilă internațională Med Safety, utilizată cu succes deja în peste 10 țări și care va contribui la îmbunătățirea siguranței medicamentelor.

MedSafety App este dezvoltată în vederea încurajării raportării reacțiilor adverse la produsele medicamentoase, inclusiv medicamente și vaccinuri, de către consumatori, pacienți și profesioniști din domeniul sănătății.



SUSPENDAREA CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE A MOLNUPIRAVIRUM

Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale din Republica Moldova, la data de 31.07.2023, a hotărât suspendarea certificatelor de înregistrare a produselor medicamentoase cu DCI- Molnupiravirum.

În cadrul Comisiei Medicamentului din 14.07.2023, a fost prezentată decizia Agenției Europene a Medicamentului cu privire la produsul medicamentos Lagevrio (DCI- Molnupiravirum), precum că beneficiul clinic al Lagevrio în tratamentul adulților cu COVID-19 care nu primesc oxigen suplimentar și care prezintă un risc crescut de a dezvolta COVID-19 sever nu a fost demonstrat.

Evaluarea cererii de înregistrare a certificatului de înregistrare pentru Lagevrio a început pe 23 noiembrie 2021. Urmare a cercetării datelor disponibile și informațiilor suplimentare depuse de deținător, Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman a concluzionat că beneficiul clinic pentru Lagevrio în tratamentul adulților cu COVID-19, care nu primesc oxigen suplimentar și care prezintă risc crescut de a dezvolta COVID-19 sever nu au fost demonstrate. Bazându-se pe totalitatea datelor, nu a fost posibil să fie demonstrat că Lagevrio poate reduce riscul spitalizării sau decesului sau scurta durata bolii sau timpul de însănătoșire la adulți cu risc crescut al COVID-19 sever.[1]

A fost adoptată decizia de retragere a certificatelor de înregistrare pentru medicamentele autorizate și incluse în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor cu retragerea de pe piață a medicamentelor cu DCI Molnupiravirum, precum și întreruperea procedurii de autorizare pentru medicamentelor cu DCI Molnupiravirum depuse pentru autorizare.

Tabel. Produsele medicamentoase cu DCI Molnupiravirum, autorizare în R.Moldova și suspuse procedurii de suspendare a certificatului de înregistrare și retragere de pe piață

Nr. d/o	Denumirea comercială	Denumirea comună internațională	Forma farmaceutică	Doza	Nr./data certificat de înregistrare	Deținător certificat de înregistrare
1	Molnupiravir	Molnupiravirum	Capsule	200 mg Nx10x4, N10	27466 din 19.01.2022	Dr. Reddy's Laboratories România SRL, România
2	Molxvir	Molnupiravirum	Capsule	200 mg N40	27590 din 04.03.2022	Sun Pharmaceutical Industries, Ltd, India
3	Movfor	Molnupiravirum	Capsule	200 mg N10x4, N40	27592 din 04.03.2022	Hetero Labs Ltd, India

[1] <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/withdrawn-applications/lagevrio>



CAZURI MARCANTE DE FARMACOVIGILENȚĂ SFSC

Colistinum – apariția convulsiilor la administrarea off-label

Informații despre pacient: sex feminin, vârstă 56 ani, greutatea corporală 100 kg. Diagnostic intraspitalicesc: Pneumonie viral-bacteriană, infecție cu *Klebsiella pneumoniae*.

Produsul medicamentos suspectat:

Colistinum - indicat pentru tratamentul infecției cu *Klebsiella* și *Pseudomonas*, sensibile la Colistimethatum natricum, administrat pe cale inhalatorie, 1 mln de 3 ori pe zi.

Descrierea reacției adverse (RA): convulsii tonico-clonice s-au dezvoltat chiar în timpul procesului de inhalare a medicamentului. De menționat faptul că pacienta a dezvoltat reacția adversă la a 4-a administrare a medicamentului (a 2-a zi de tratament).

Alte medicamente administrate concomitent:

- 1) Fluconazolum - prin sonda nazogastrică, 150 mg/zi;
- 2) Eufilinum - intravenos, 5 ml/zi;
- 3) Dexametazonum - intravenos, 8 mg/zi;
- 4) Fondaparinuxum sodium – subcutanat, 5 mg/zi;
- 5) Spironolactonum - prin sonda nazogastrică, 50 mg/zi;
- 6) Drotaverinum - 120 mg de 3 ori pe zi;
- 7) Famotidinum - 40 mg de 2 ori pe zi;
- 8) Acidum ascorbicum, Vitaminele grupei B;
- 9) Vancomycinum - 2 g pe zi, începutul administrării 21.01.2023;
- 10) Imipenemum - 2 g pe zi, începutul administrării 21.01.2023.

A fost administrat Diazepamum 10 mg intramuscular pentru ameliorarea reacției adverse.

Evaluarea cauzalității:

Reacția adversă a fost evaluată ca fiind gravă, neașteptată, posibilă, conform scalei Naranjo. Cu toate acestea, informații despre neurotoxicitate se regăsesc în capitolul 4.4, 4.5, 4.7, 4.8 din rezumatul caracteristicilor produsului (RCP).

Produsul Colistinum 1000000 UI, pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă este autorizat pentru administrare injectabilă/perfuzabilă așa cum este menționat în RCP și nu este autorizat pentru administrare inhalatorie.

Produsul a fost utilizat în afara căii de administrare aprobate (off label use).

Deși mai multe studii au găsit o corelație între dozele mari de Colistinum și apariția convulsiilor, s-a constatat, de asemenea, că dozele mici de Colistinum pot provoca convulsii, în special la pacienții critici cu insuficiență renală, concomitent supuși hemodializei. Mai mult, clearance-ul scăzut al medicamentului din cauza disfuncției renale și dializabilitatea slabă a Polymyxinum B poate duce la o susceptibilitate crescută la convulsii.

Deoarece studiile au descris Colistinum ca un potențial declanșator al convulsiilor tonico-clonice focale și generalizate, se recomandă utilizarea cu atenție a Colistinum, în special la pacienții critici cu insuficiență renală. Debutul convulsiilor, chiar și cu doze mici de Colistinum, poate crește suspiciunea de convulsii induse de Polymyxinum după excluderea altor cauze. [1]

[1] Pitchya Wanleenuwat, Nanthushan Suntharampillai, Piotr Iwanowski. Antibiotic-induced epileptic seizures: mechanism of action and clinical considerations. Seizure: European Journal of Epilepsy 81 (2020) 167-174).



Acidum thiocticum – dezvoltarea reacțiilor de hipersensibilitate

În perioada iunie - august 2023, au fost recepționate 2 cazuri de reacții adverse grave la Acidum thiocticum 600 mg/50 ml, soluție injectabilă. Cazurile au prezentat reacții de hipersensibilitate de tip imediat și anume: dispnee, senzație de constrângere în gât, hiperemia feței, transpirații, greață, hipotensiune (90/60 mmHg) [cazul I] și prurit în regiunea facială și senzație de sufocare [cazul II].

Informații despre pacienți:

Pacient I – sex feminin, vârsta 71 ani, greutatea corporală 94 kg, înălțimea 164 cm.

Diagnostic intraspitalicesc: Osteoartroză deformantă, poliosteoartroză, gonartroză bilaterală st. r.II cu sinovită reactivă pe stânga. IFA III. Diagnostic secundare: Sindrom miastenic în cursul altor boli. Encefalopatie discirculatorie de genă mixtă. Pielonefrită cronică bilaterală, remisie incompletă. Obezitate gr.I. Steatoza hepatică. Pancreatită cronică recidivantă cu insuficiența funcției exocrine, endocrine, remisie incompletă. Diabet zaharat tip 2 subcompensat. Polineuropatie diabetică simetrică distală. Cardiopatie de tip mixt subcompensată, HTA gr.II, risc înalt. Spondilopatie degenerativă difuză, preponderent regiunea cervico-lombară, cu sindrom radicular persistent.

Pacient II – sex masculin, vârsta 55 ani, greutatea corporală 87 kg, înălțimea 173 cm.

Diagnostic intraspitalicesc: Diabet zaharat tip 2 decompensat.

Produsul medicamentos suspectat: Acidum thiocticum, soluție injectabilă, 600 mg/50 ml.

Descrierea reacțiilor adverse:

Caz I - În timpul administrării sol. injectabile Acidum thiocticum 600 mg/50 ml, pacienta a prezentat dispnee, senzație de constrângere în gât, hiperemia feței, transpirații, greață,

hipotensiune (90/60 mmHg). Imediat a fost stopată administrarea medicamentului și inițiată terapia de ameliorare a RA.

Alte medicamente administrate concomitent:

- 1) Sulodexidum 600 ULS/2 ml - 2 ml, i/v;
- 2) Natrii chloridum 9 mg/ml - 200 ml, i/v;
- 3) Meldonium 500 mg/5ml, i/v;
- 4) Piracetamum 200mg/ml, i/v;
- 5) Thiocolchicosidum 4 mg/2ml, i/m;
- 6) Dexketoprofenum 50 mg/2 ml, i/m;
- 7) Omeprazolum 20 mg de 2 ori pe zi;
- 8) Phosphatidylcholine 50 mg/ml-5 ml;
- 9) Argininum+Sorbitolum 500 ml i/v;
- 10) Lisinoprilum 5 mg, per os;
- 11) Metforminum 850 mgx2 ori pe zi, per os.

Caz II - după 15 minute de la inițierea perfuziei cu Acidum thiocticum, la pacient au apărut prurit în regiunea facială, senzație de sufocare.

Alte medicamente administrate concomitent:

- 1) Metforminum 1000 mgx2 ori pe zi, per os;
- 2) Insulinum humanum 10 UN, 4 UN, s/c
- 3) Acidum ascorbicum 500 mg - 5 ml, i/v;
- 4) Natrii chloridum 0,9 % - 15 ml, i/v;
- 5) Vincaminum 7,5 mg - 2 ml, i/v;
- 6) Sitagliptinum 100 mg, per os;

Evaluarea cauzalității:

Reacțiile adverse au fost evaluate ca fiind grave, prevăzute și probabile.

La secțiunea 4.8 din RCP sunt menționate reacțiile adverse - **“Tulburări ale sistemului imunitar – Cu frecvență necunoscută:** reacții alergice: erupții cutanate, urticarie, eczemă, prurit, șoc anafilactic, sindrom insulenic autoimun.”

La secțiunea 4.4 a RCP-ului este specificat că: “S-au raportat reacții de hipersensibilitate, inclusiv șoc anafilactic, legate de administrarea



parenterală a acidului tioctic (vezi pct. 4.8), de aceea pacienții trebuie monitorizați cu atenție. La primele semne ale reacțiilor nedorite (de exemplu, prurit, greață, slăbiciune, etc.), tratamentul cu Acidul tioctic trebuie întrerupt imediat și trebuie luate măsuri terapeutice adecvate, dacă este necesar.”

Având în vedere o prezența unei relații temporale rezonabile după administrarea medicamentului, urmată de un răspuns imediat la medicamentul suspectat, precum și plauzibilitatea biologică, reacțiile adverse dispnee, senzație de constrângere în gât, hiperemia feței, transpirații, greață au fost catalogate ca reacție anafilactică, în baza analizei MedDRA. Greața este considerată un simptom al hipotensiunii sau un simptom precoce al reacției anafilactice. [1]

Reacția adversă- hipotensiune a fost evaluată ca fiind posibilă (scorul Naranjo 4).

Totuși, transpirațiile pot apărea fie în calitate de un simptom al hipoglicemiei, fie reprezintă un simptom al crizei hipotensive.

Reacțiile adverse prurit în regiunea facială, senzație de sufocare au fost determinate ca simptome ale hipersensibilității, conform analizei MedDRA și a fost stabilită o relație cauzală probabilă legată de medicament.

Chiar dacă reacțiile adverse descrise mai sus sunt menționate RCP și Prospectul pentru Pacient (PP) și reprezintă reacții adverse prevăzute, frecvența acestora este necunoscută. Prin urmare, acestea fac obiectul unui semnal de siguranță și necesită o monitorizare suplimentară.

Menționăm că, în baza națională de date a reacțiilor adverse au mai fost raportate 7 cazuri de reacții adverse la produsele medicamentoase cu DCI Acidum thiocicum, soluție injectabilă/concentrat pentru soluție perfuzabilă, recepționate în perioada anilor 2022-2023. Reacțiile adverse au fost caracterizate prin: dispnee, tuse, vomă, cefalee, prurit cutanat difuz, erupții cutanate, prurit generalizat, eritem palmar, eritem plantar, erupții cutanate de tip papule cu hiperemie, pleoape edemate.

În baza mondială de date, pe parcursul anului 2023 au fost înregistrate 524 cazuri de reacții adverse la produsele cu DCI-Acidum thiocicum, dintre care 228 cazuri de reacții adverse grave. Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent au inclus: prurit, erupții cutanate, amețeli, greață, dispnee, eritem, urticarie, dureri în piept, dispepsie, vomă. [2]

[1] <https://www.nhlbi.nih.gov/health/low-blood-pressure>

[2] <https://vigilyze.who-umc.org/>



Noi informații privind siguranța medicamentelor

În Republica Moldova, în perioada **ianuarie-decembrie 2023**, ca urmare a identificării a 7 semnale privind siguranța medicamentelor, au fost propuse și aprobate de Comisia Medicamentului modificări în Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) și în Prospectul pentru Pacient (PP) cu privire la actualizarea informației de siguranță pentru următoarele produse:

Produs (Denumire comună internațională)	Semnal de siguranță identificat	Actualizarea informației de siguranță a produsului
Atorvastatinum, lovastatinum, pitavastatinum, rosuvastatinum, simvastatinum	Atenționare privind riscul de Miastenia gravis.	În RCP și PP va fi inclusă atenționarea privind riscul inducerii de novo sau agravarea miasteniei gravis sau miasteniei oculare preexistente.[1]
Colistimethatum natricum	Atenționare privind riscul de Sindrom pseudo-Bartter.	În RCP și PP va fi inclusă atenționarea privind apariția sindromului pseudo-Bartter la copii, adolescenți și adulți în asocierie cu utilizarea intravenoasă a Colistimethatum natricum.[2]
Propofolum	Atenționare privind riscul de dezvoltare a erorilor de medicație, care ar putea duce la cazuri care pun în pericol viața/pot fi letale.	Se va actualiza ambalajul primar și secundar , cu includerea atenționărilor „Pentru administrare unică la un singur pacient. Risc de septicemie la mai multe utilizări”, „A se utiliza imediat după deschidere”. [3]
Voriconazolum	Atenționare privind riscul de interacțiune medicamentoasă cu flucloxacilina care duce la niveluri subterapeutice ale voriconazolului.	În RCP și PP va fi inclusă atenționarea privind interacțiunea Voriconazolum cu Flucloxacillinum, caracterizată prin scăderea semnificativă a concentrațiilor plasmatice de Voriconazolum. [4]
Olaparibum	Riscul de dezvoltare a afecțiunilor hepatocelulare și hepatită.	În RCP și PP va fi inclusă atenționarea privind riscul de dezvoltare a afecțiunilor hepatocelulare și hepatită și includerea reacțiilor adverse privind creșterea transaminazelor și afectarea hepatocelulară.[5]
Acetazolamidum	Riscul de efuziune coroidiană și dezlipire coroidiană.	În RCP și PP va fi inclusă atenționarea despre apariția cazurilor de efuziune și dezlipire coroidiană și simptomele acestora urmare a administrării de Acetazolamidum.[6]
Azacididinum	Riscul de vasculită cutanată.	În RCP și PP va fi inclusă reacția adversă „vasculită cutanată”. [7]

[1], [2], [3], [4], [5], [6],[7]



- [1] https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-9-12-january-2023-prac_ro.pdf
- [2] https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-6-9-february-2023-prac_ro.pdf
- [3] https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-13-16-march-2023-prac_ro.pdf
- [4] https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-3-6-july-2023-prac_en.pdf
- [5] https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-28-31-august-2023-prac_ro.pdf
- [6] https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-25-28-september-2023_en-2.pdf
- [7] https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-25-28-september-2023_en-2.pdf

