

NOTIFICARE DE TRANSPARENȚĂ

Această lucrare științifică a fost susținută financiar de către Ewopharma România.

Ewopharma România a luat la cunoștință despre conținutul științific al prezentării, fără să sugereze și să opereze modificări ori completări, acesta fiind bazat exclusiv pe experiența mea clinică și date științifice medicale robuste, disponibile la nivel internațional.

Infecțiile respiratorii superioare la copii un update

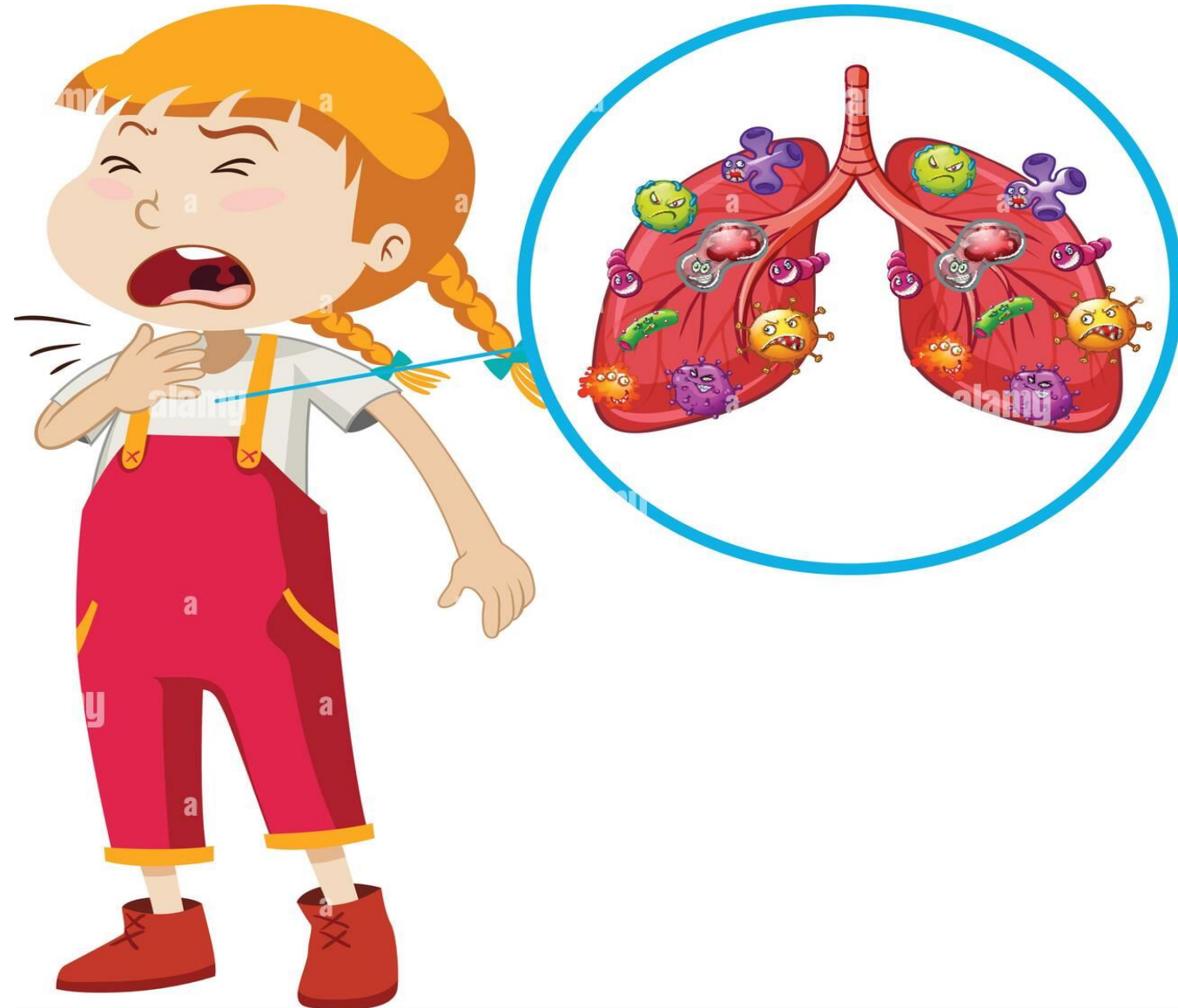
Conf. Dr. Oana Falup Pecurariu

Facultatea de Medicina Universitatea Transilvania

Spitalul Clinic de Urgenta pentru copii Brasov

Câteva considerații clinice legate de IACRS

- Se caracterizează prin rinoree sero-mucoasă, disfagie, tuse seacă, febră cu o durată între 7-14 zile. *Thompson M et al. BMJ. 2013;347: f7027*
- Se estimează că un copil va experimenta cam 5 episoade de IACRS pe an. *Choinmaitree T et al. CID.2008; 46:815-823*
- Părinții sunt în general surprinși de aceste cifre și nu înțeleg această frecvență a îmbolnăvirilor. *Carrabin H et al. Pediatrics. 1999;103: 556-64*
- IACRS ocupă un număr de 3.3% dintre consultațiile la medicul de familie din Australia dar mai ales un număr mare de ore dedicate explicării frecvenței afecțiunii. *Cooke G et al. Aust Fam Physician. 2013;42: 65-8*
- Decizia de a prescrie antibiotice este extrem de complexă și include numeroși factori. *Keith T et al. Curr opinion Infect Dis. 2010;23: 242-248*



Portajul și infecțiile acute de tract respirator

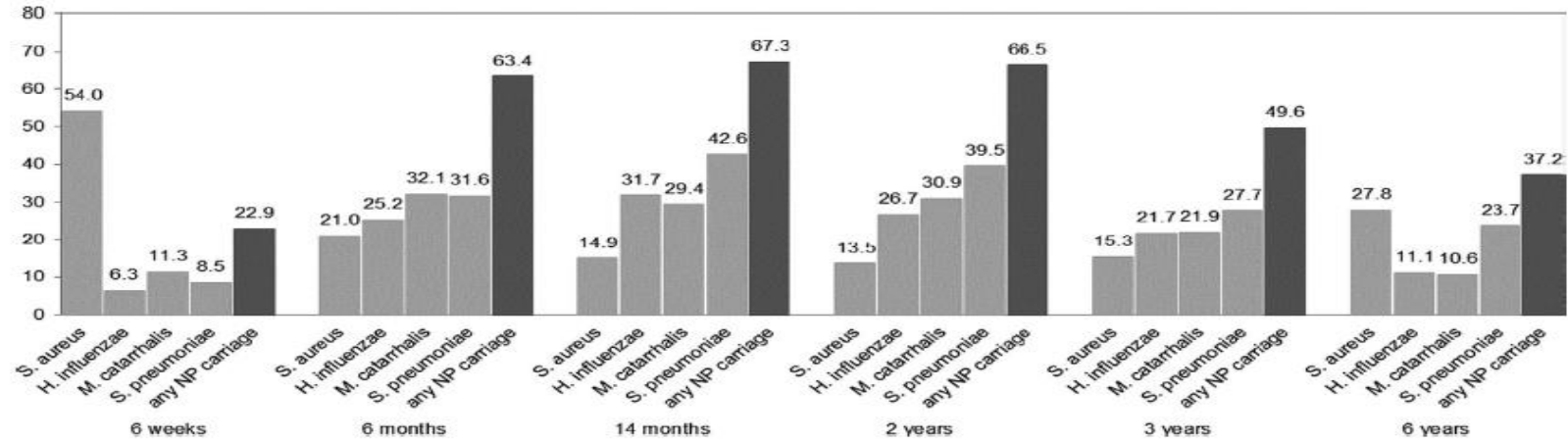


FIGURE 1 Prevalence (%) of bacterial carriage of the upper airways in childhood. Nasopharyngeal (NP). Nasopharyngeal carriage of any bacteria was classified as positive when either of *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, or *Streptococcus pneumoniae* was positive, and negative if all three were negative

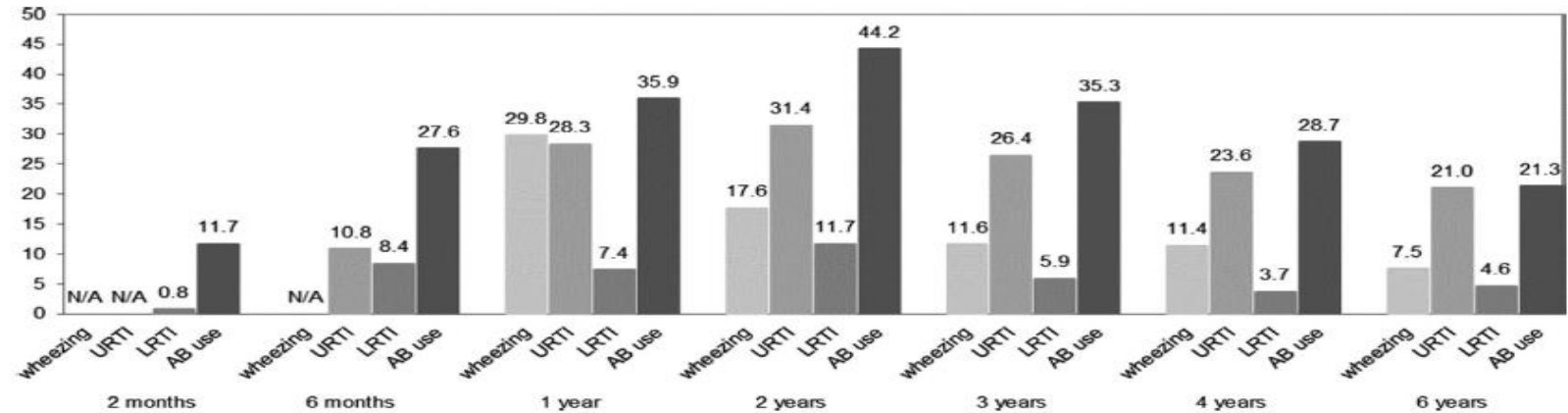


FIGURE 2 Prevalence (%) of wheezing, upper and lower respiratory tract infections, and antibiotic use in childhood. Upper respiratory tract infections (URT I), lower respiratory tract infections (LRT I), antibiotics (AB)

Principalele infecții de tract respirator și agenții virali

Table 1 Respiratory tract infections and viral causative agents in children

Disease	Adenoviruses	Coronaviruses	Enteroviruses	Influenza viruses	Parainfluenza viruses	RSV ^a	Rhinoviruses
Common cold	+	++	++	++	+	+	+++
Tonsillitis	+++	—	++	+	+	+	—
Laryngitis	+	—	+	++	+++	+	+
Bronchitis	+	+	+	+++	++	+++	+
Bronchiolitis	+	+	+	++	++	+++	++
Pneumonia	+	+	+	+++	++	+++	++

^a RSV: respiratory syncytial virus.

Principalii agenți patogeni

Table 1. Throat swabs taken by clinician at baseline study visit: methods of microbe identification and prevalence at baseline study visit

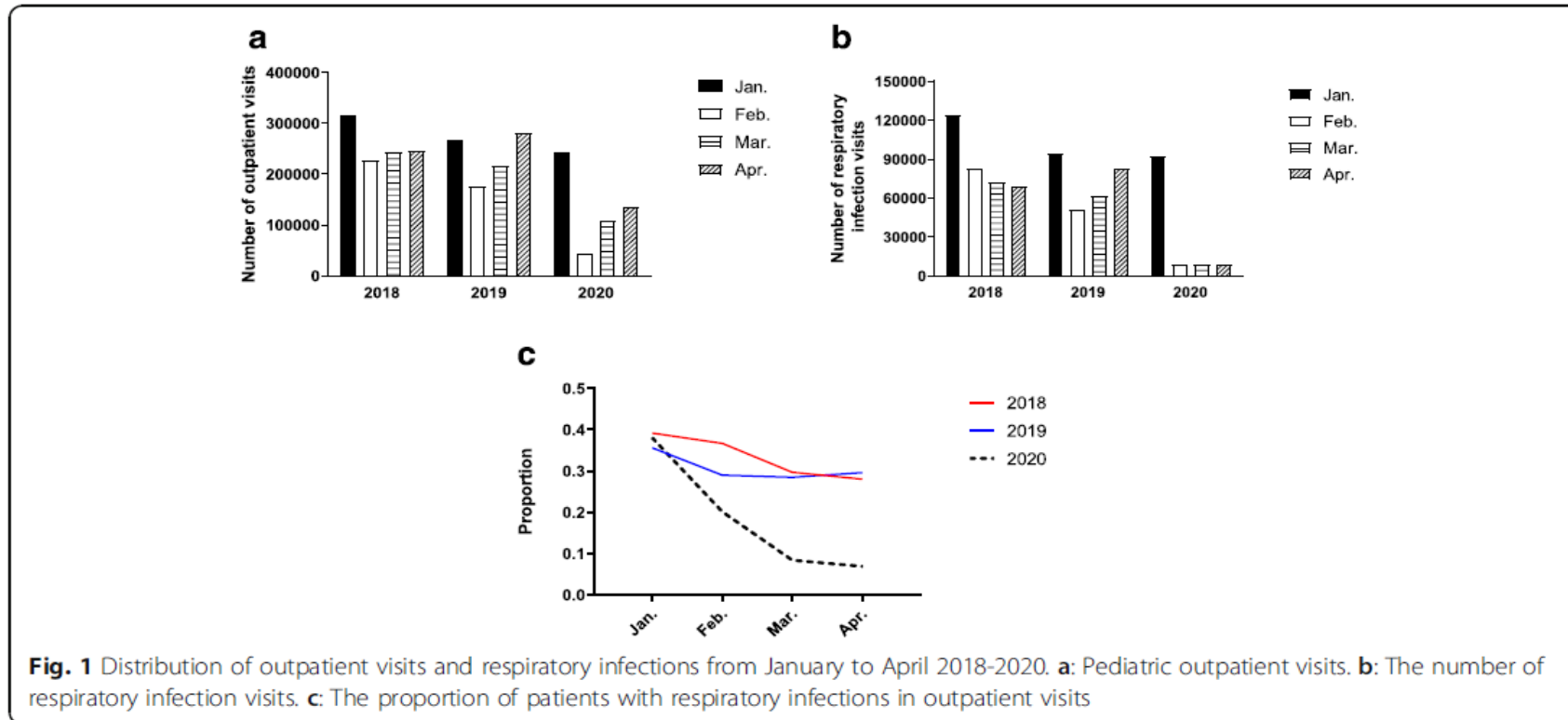
Microbe	Method of identification	Prevalence <i>n/N</i> (%)
Bacteria		
<i>Staphylococcus aureus</i>	Culture	725/2170 (33.4%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Culture	513/2170 (23.6%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Culture	322/2170 (14.8%)
Group A beta haemolytic <i>Streptococcus</i>	Culture	183/2170 (8.4%)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	qPCR	72/2132 (3.4%)
Group G beta haemolytic <i>Streptococcus</i>	Culture	37/2170 (1.7%)
<i>Bordetella pertussis</i>	qPCR	27/2132 (1.3%)
Group C beta haemolytic <i>Streptococcus</i>	Culture	20/2170 (0.9%)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	qPCR	8/2132 (0.4%)
<i>Bordetella parapertussis</i>	qPCR	6/2131 (0.3%)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Culture	5/2170 (0.2%)
Group F beta haemolytic <i>Streptococcus</i>	Culture	0/2170 (0.0%)
Viruses		
Rhinovirus	qPCR	272/2152 (12.6%)
Enterovirus	qPCR	139/2132 (6.5%)
Respiratory syncytial viruses	qPCR	129/2181 (5.9%)
Influenza A	qPCR	96/2181 (4.4%)
Coronavirus	qPCR	85/2132 (4.0%)
Parainfluenzavirus type 3	qPCR	61/2181 (2.8%)
Metapneumoviruses	qPCR	57/2181 (2.6%)
Bocavirus	qPCR	48/2132 (2.3%)
Influenza B	qPCR	48/2181 (2.2%)
Adenovirus	qPCR	41/2179 (1.9%)
Parainfluenzavirus type 1	qPCR	35/2181 (1.6%)
Parainfluenzavirus type 4	qPCR	24/2132 (1.1%)
Parechovirus	qPCR	9/2132 (0.4%)
Parainfluenzavirus type 2	qPCR	5/2181 (0.2%)

Dinamica infecțiilor respiratorii prepandemic și pandemic

Table 1 The proportion of respiratory infections and outpatient visits from January to April in 2018-2020

Categories	2018	2019	2020	<i>p</i>
Age median (IQR) (years)	2 (0, 4)	2 (1, 4)	2 (1, 5)	< 0.001
Age (n, %)				
≤ 3 (toddlers and infants)	247,538(71.0)	189,036 (64.8)	80,247 (67.1)	< 0.001
>3–6 (preschool children)	67,261 (19.3)	68,241 (23.4)	24,018 (20.1)	
≥ 6–18 (school students)	33,963(9.7)	34,280 (11.8)	15,267 (12.8)	
Gender (n, %)				
Male	197,058 (56.5)	162,112 (55.6)	65,245 (54.6)	< 0.001
Female	151,704 (43.5)	129,445 (44.4)	54,287 (45.4)	
Respiratory tract infection (n/N, %)				
Upper respiratory tract infection	176,672/348,762 (50.7)	139,481/291,557 (47.8)	6413/119,532 (5.4)	< 0.001
Lower respiratory tract infection	172,090/348,762 (49.3)	152,076/291,557 (52.2)	113,119/119,532 (94.6)	
Patients with respiratory tract infection /outpatient visits n/N (%)				
January	123,861/315,685(39.2)	94,862/266,190 (35.6)	91,911/241,251 (38.1)	< 0.001
February	83,448/227,398(36.7)	51,400/177,377 (29.0)	9093/43,306 (20.1)	< 0.001
March	72,383/243,546(29.7)	62,017/217,870 (28.5)	9137/108,989 (8.4)	< 0.001
April	69,070/247,039(28.0)	83,278/281,457 (29.6)	9391/135,708 (6.9)	< 0.001
Total	348,762/1,033,668(33.7)	291,557/942,894 (30.9)	119,532/529,254 (22.6)	< 0.001

Scăderea importantă în pandemie a infecțiilor acute de căi respiratorii la copii



Persistența în dinamică a infecțiilor virale

Table 3: Detection of individual RTI-related bacteria and viruses in baseline (RTI) and follow-up (non-RTI) samples

Microbe	% samples with virus detected		Decrease in detection between RTI and non-RTI visits		P value	n (% data missing)
	Baseline (RTI)	Follow-up (non-RTI)	Absolute	Relative		
Viruses						
Rhinovirus	15 (19%)	1 (1%)	14%	93%	<0.001*†	78 (1%)
RSV	6 (8%)	0 (0%)	6%	100%	0.031†	78 (1%)
Influenza B	5 (5%)	0 (0%)	5%	100%	0.13†	78 (1%)
Influenza A	5 (6%)	1 (1%)	4%	80%	0.219†	78 (1%)
Coronaviruses	4 (5%)	3 (4%)	1%	25%	1.00†	74 (6%)
Enterovirus	4 (5%)	4 (5%)	0%	0%	1.00	74 (6%)
Bacteria						
<i>H. influenzae</i>	13 (16%)	0 (0%)	16%	100%	<0.001*	79 (0%)
<i>S. pneumoniae</i>	11 (14%)	2 (3%)	12%	82%	0.023†	79 (0%)
B-haemolytic strep A	8 (10%)	2 (3%)	8%	75%	0.070†	79 (0%)
<i>S. aureus</i>	26 (33%)	24 (30%)	3%	8%	0.71	79 (0%)

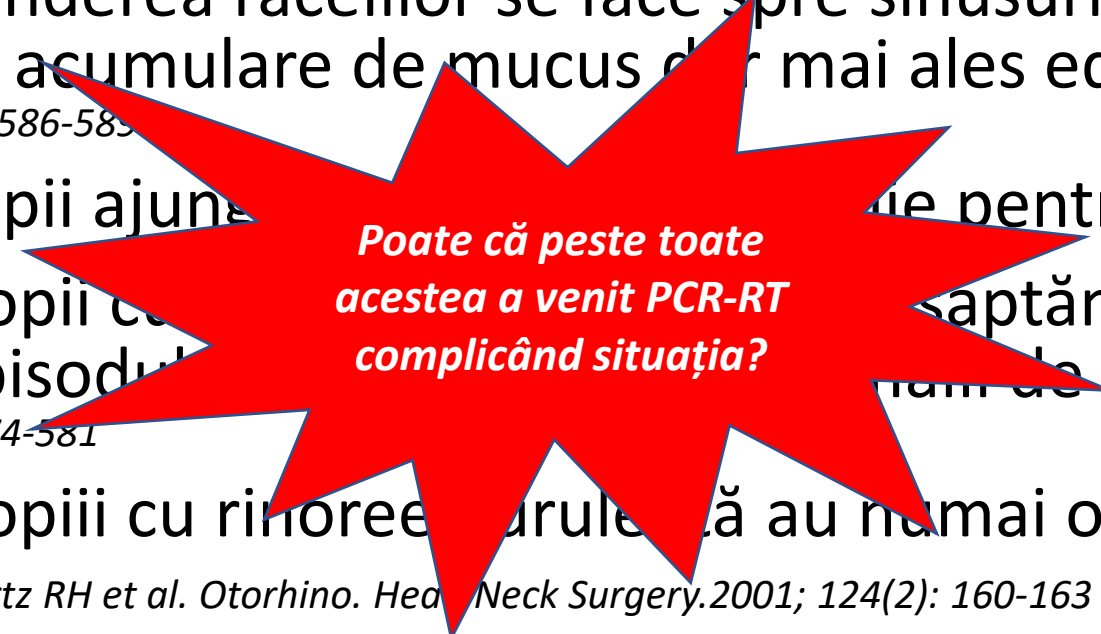
Median time elapsed between baseline (RTI) and follow-up (non-RTI) swabs: 22 days (interquartile range 14–30 days).

*Indicates a P value <0.005.

†Cell value expected <5; McNemar's exact test used.

Și totuși ce anume ne sperie?

- Faptul că extinderea răcelilor se face spre sinusurile paranazale determinând acumulare de mucus și mai ales edem. *Kristo A et al. Pediatrics.2003; 111: e586-589*
- Unul din 4 copii ajunge la medic pentru că este răcit.
- 68% dintre copii cu sinusită acută rezolvarea episodului de sinus paranzal. *Vesa S et al. PIDJ.2001; 20(6): 574-581*
- 70% dintre copiii cu rinoreea acută au numai opacifiere de sinusuri. *Schwartz RH et al. Otorhino. Head Neck Surgery.2001; 124(2): 160-163*
- Faptul că unele virusuri par a fi mai deschise spre suprainfecții decât altele.



Poate că peste toate acestea a venit PCR-RT complicând situația?

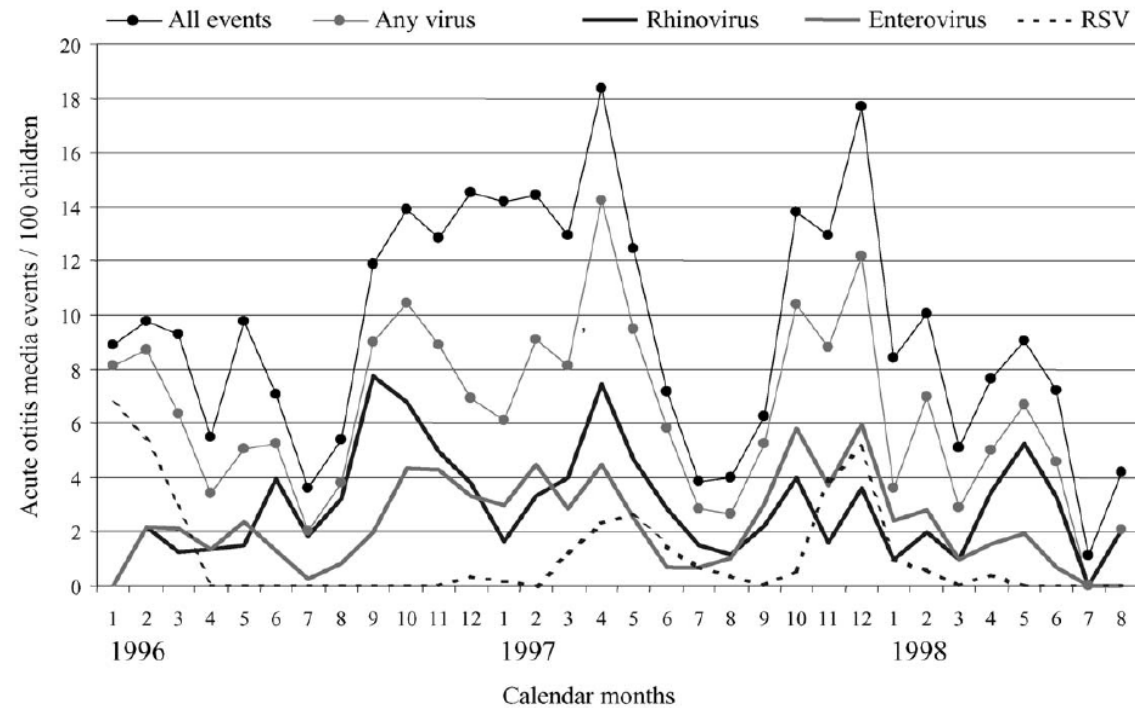
Câteva argumente în favoarea virusurilor și a neliniștilor noastre

- Virusurile au o predilecție pentru tractul respirator iar acolo încep să se replice
- Au capacitatea de a -și continua drumul spre tractul respirator inferior la câteva zile de la debutul afecțiunii. *Choudhary ML et al. J med Virol.2016; 88: 51-57*
- În tot acest timp copiii transmit altor copii boala
- Transmiterea este directă sau prin fomite (obiecte sau suprafețe)
- În timpul primelor zile de boală transmiterea este înaltă după care rata de transmisibilitate descrește *Drysdale S et al. Arch Dis Child Educ Pract Ed.2018;0:1-5*

TABLE 2 Diseases and disorders associated with respiratory viral pathogens^a

Virus(es)	Respiratory diseases and disorders	Comments
ADV	Pharyngitis, common cold, laryngitis, bronchitis, bronchiolitis, pneumonia	Main cause of pharyngitis in infants and children; types 4 and 7 caused pneumonia in military recruits; multiplex NAAT-based assays which include ADV are available; latency and persistent shedding can confound interpretation of qualitative tests
CoVs NL63, OC43, HKU1, 229E, SARS-CoV, and MERS-CoV	Common cold, pharyngitis, laryngitis, bronchitis, bronchiolitis, pneumonia, SARS, MERS	Multiplex NAAT-based assays are available for the detection and differentiation four genotypes of CoV (229E, OC43, NL63, and HKU1); genotypes such as SARS-CoV and MERS-CoV can be detected only by NAAT, often at reference/public health laboratories
EV	Bronchiolitis, bronchitis, common cold, pharyngitis, pleurodynia	EV-D68 is associated with severe respiratory illness outbreaks in the USA (2014); multiplex NAAT-based assays which include EV are available; as described in the text, many panels cannot differentiate between EV and RV or detect all types of EV (e.g., EV D68); LDTs have been utilized for typing
hMPV	Bronchiolitis, common cold, laryngitis, bronchitis, pneumonia	hMPV infection is associated with a substantial burden of hospitalizations and outpatient visits among children throughout the first 5 years of life, especially during the first year; elderly adults also susceptible; multiplex NAAT-based assays are available for hMPV detection; two groups and four subgroups of hMPV can be detected and identified by molecular assays
RVs	Bronchiolitis, bronchitis, common cold, pharyngitis, pneumonia	The leading pathogen causing common cold and the most common viral cause (8%) of pneumonia in adults in the USA; multiplex NAAT-based assays are available for RV detection; molecular assays are the only method for detection of RV genotype C; some molecular panels cannot distinguish between RV and EV
FLUA (including subtypes H1, H3, and H5) and FLUB	Bronchitis, bronchiolitis, common cold, influenza, laryngitis, pharyngitis, pneumonia	Common pathogen of pneumonia in adults; multiplex NAAT-based assays are available for FLUA detection; on-demand and point-of-care molecular tests are available; genotyping and subtyping can be done by molecular assays; clinical relevance of viral load determination merits further investigation
PIVs 1–4	Bronchiolitis, bronchitis, common cold, laryngitis, otitis media, pharyngitis, pneumonia	PIV 1 and PIV 3 are the most common types causing bronchitis; PIV 4 has not been confirmed to be a definite pathogen in humans; multiplex NAAT-based assays are available, including detection and differentiation of PIVs 1–4
RSVA and -B	Bronchiolitis, bronchitis, common cold, otitis media, pneumonia	Leading cause of bronchiolitis and common pathogen of pneumonia in children; disease severity is significantly associated with viral load rather than RSV subgroup; multiplex NAAT-based assays are available for RSV, and some of them provide subgroup information on RSVA and RSVB

Otitele medii virale și dinamica anotimpurilor



Dinamica infecțiilor virale asupra 4.1 milioane pacienți

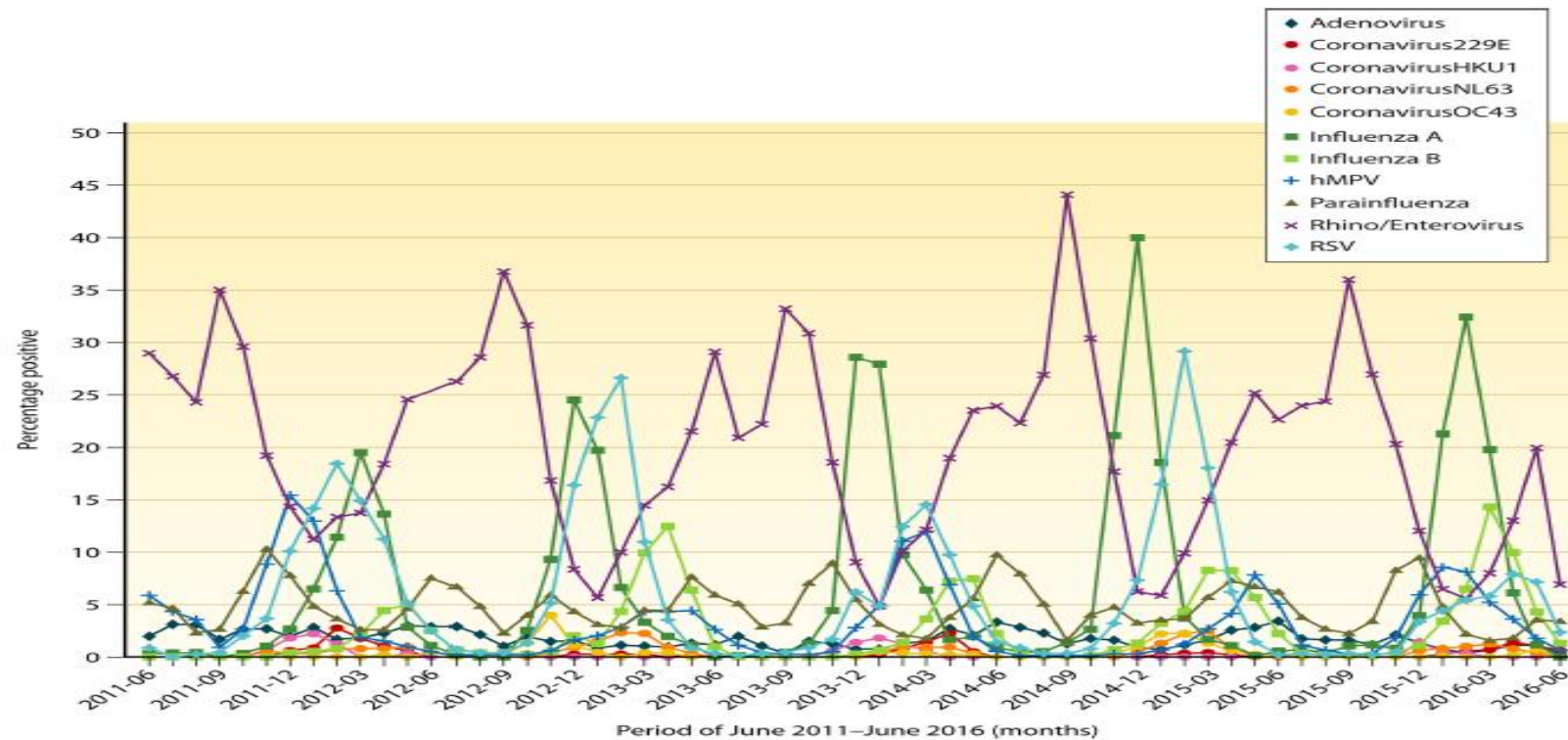


FIG 1 Circulation of common respiratory viruses in a large geographic area within the Northern Hemisphere. The data represent all acute respiratory virus testing for multiple years in a population of 4.1 million patients, using a common testing algorithm. The seasonality of viruses varies. (Generated by S. J. Drews and the ProvLab Alberta Laboratory Surveillance and Informatics Team, 2016.)

Caracteristici demografice ale copiilor eligibili

Table 1 Characteristics of the eligible children with visits for URTI, 2012–2013

Characteristic	Children in the CTK Study
Age*—no. (%)	
<3 months	46 (2.8)
3–11 months	262 (15.8)
1–2 years	568 (34.4)
3–5 years	363 (22.0)
6–12 years	350 (21.2)
13–15 years	64 (3.9)
Male—no (%)	878 (53.1)

*The child's age was calculated as the age at visit where there was only one, or the midpoint of the child's age at her first and last URTI visit, where there was more than one.

CTK, CareTrack Kids; URTI, upper respiratory tract infection.

Table 2 Adherence by clinical indicator and by healthcare setting, 2012–2013

Indicator ID	Indicator description	Healthcare setting	No. of children	No. of visits	Proportion adherent, % (95% CI)
URTI01	Children who presented with URTI symptoms had the presence of a runny nose (rhinorrhoea) documented.	GP	1197	2073	60.8 (49.0 to 71.7)
		ED	423	530	77.5 (70.1 to 83.8)*
		Inpatient	80	89	85.0 (68.0 to 95.1)*
		Overall	1648	2692	61.4 (51.4 to 70.8)
URTI02	Children who presented with URTI symptoms had the presence of a cough documented.	GP	1197	2073	70.1 (56.4 to 81.6)
		ED	423	530	75.2 (60.9 to 86.3)
		Inpatient	80	89	76.1 (57.5 to 89.4)
		Overall	1648	2692	70.3 (58.6 to 80.3)
URTI03	Children who presented with URTI symptoms had the presence of a fever documented.	GP	1196	2071	63.2 (52.0 to 73.5)
		ED	422	529	85.2 (73.4 to 93.2)*
		Inpatient	80	89	84.1 (59.8 to 96.7)
		Overall	1646	2689	64.0 (54.3 to 73.0)
URTI04	Children who presented with an URTI had their comorbidities documented.	GP	1178	2045	40.8 (28.9 to 53.6)
		ED	417	518	78.8 (64.0 to 89.6)*
		Inpatient	79	88	63.0 (32.6 to 87.3)
		Overall	1623	2651	42.2 (32.0 to 52.8)
URTI05	Children who presented with an URTI had their medical history documented.	GP	1201	2092	88.0 (77.3 to 94.9)
		ED	423	530	95.8 (91.1 to 98.4)
		Inpatient	80	89	98.2 (92.5 to 99.9)*
		Overall	1652	2711	88.3 (79.3 to 94.4)
URTI06	Children who presented with an URTI had their current medications documented.	GP	1198	2088	45.9 (37.2 to 54.9)
		ED	422	529	82.9 (71.3 to 91.2)*
		Inpatient	80	89	87.6 (74.5 to 95.5)*
		Overall	1648	2706	47.3 (39.9 to 54.7)
URTI07	Children who presented with an URTI had a physical examination.	GP	1200	2089	83.0 (71.7 to 91.1)
		ED	422	529	94.8 (87.6 to 98.4)
		Inpatient	80	89	100.0 (95.9 to 100.0)*
		Overall	1650	2707	83.4 (73.9 to 90.5)
URTI08	Parents of children with an URTI were advised against antibiotics as they are likely to make little difference to the symptoms.	GP	1162	2013	11.0 (3.7 to 23.8)
		ED	308	386	9.4 (4.7 to 16.4)
		Inpatient	63	71	3.1 (0.1 to 15.6)
		Overall	1491	2470	11.0 (4.3 to 21.8)
URTI09	Parents of children with an URTI were advised against antibiotics as they may have side effects.	GP	1152	1993	0.4 (0.0 to 1.7)
		ED	303	381	3.6 (0.9 to 9.1)*
		Inpatient	63	71	0.0 (0.0 to 5.1)
		Overall	1475	2445	0.5 (0.1 to 1.5)
URTI10	Children with an URTI and pneumonia were prescribed antibiotics.	GP	39	41	12.0 (3.9 to 25.9)
		ED	15	16	Insufficient data
		Inpatient	4	4	Insufficient data
		Overall	57	61	14.2 (6.6 to 25.5)
URTI11	Children with an URTI and a peritonsillar abscess were prescribed antibiotics.	GP	8	8	Insufficient data
		ED	2	2	Insufficient data
		Inpatient	0	0	Insufficient data
		Overall	10	10	Insufficient data

Continued

Prezentările și
simptomatologia
acestora funcție
de MF, UPU,
internare,
tratament la
domiciliu

Table 3 Adherence by bundle of care and healthcare setting, 2012–2013

Bundle ID	Bundle description	Indicator IDs*	Healthcare setting	No. of children	No. of visits	No. of indicator assessments	Proportion adherent, % (95% CI)
A	Children who presented with URTI symptoms had the presence of symptoms documented.	01–03	GP	1196	2071	6213	42.5 (30.5 to 55.2)
			ED	422	529	1587	59.1 (46.5 to 70.9)
			Inpatient	80	89	267	60.4 (44.1 to 75.2)
			Overall	1646	2689	8067	43.1 (32.8 to 54.0)
B	Children who presented with an URTI had medical history documented.	04–07	GP	1175	2039	8156	28.8 (17.8 to 41.9)
			ED	415	516	2064	68.2 (51.4 to 82.1)
			Inpatient	79	88	352	55.6 (29.8 to 79.4)
			Overall	1618	2643	10572	30.2 (20.9 to 40.9)

Nivelul de încredere al părinților a fost mai mare față de indicațiile de la camera de gardă

Metode de recoltare

- Exudate nazo faringiene plasate în mediu de transport
- SLT
- La pacienții intubați lavaj bronho alveolar
- Câteva efecte neplăcute
- Tuse post recoltare câteva minute
- Disconfort
- Gâdilituri
- Lavajul este asociat cu o deteriorare ff discretă a funcției respiratorii

Valoarea leucocitelor în infecțiile virale

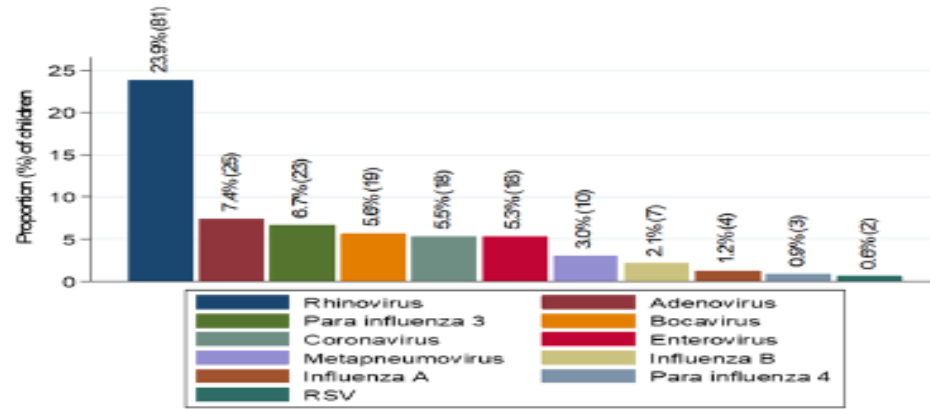
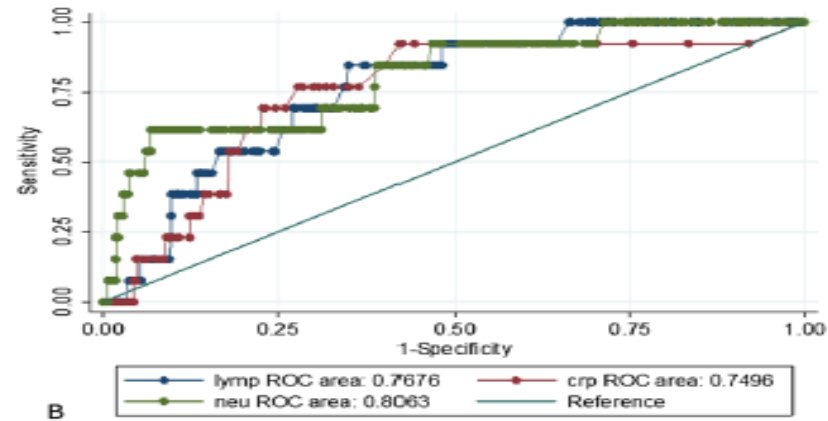
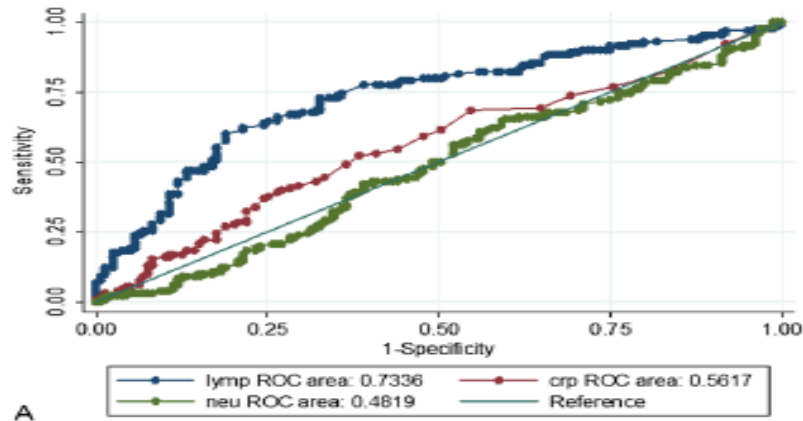


Figure 2. Viral pathogens isolated in the children under 5 years with URTI in Mwanza city.



Câteva cuvinte despre metodele de diagnostic molecular

- Creșterea capacității de diagnostic molecular a determinat o mai bună înțelegere a circulației virusurilor *Terashita GD et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007*
- O mai bună înțelegere din perspectivă moleculară va determina o predicție mai bună a circulației acestora dar și o mai bună interpretare a rezultatelor *New Zealand Ministry of Health 2016*
- Infecțiile acute de tract respirator datorate virusurilor în anul 2013 după estimările OMS-ului au determinat 120 milioane de DALY *CDC 2018*
- Impactul acestora cumulat adulți și copii este imens

Cum arată un RT-PCR pentru virusuri

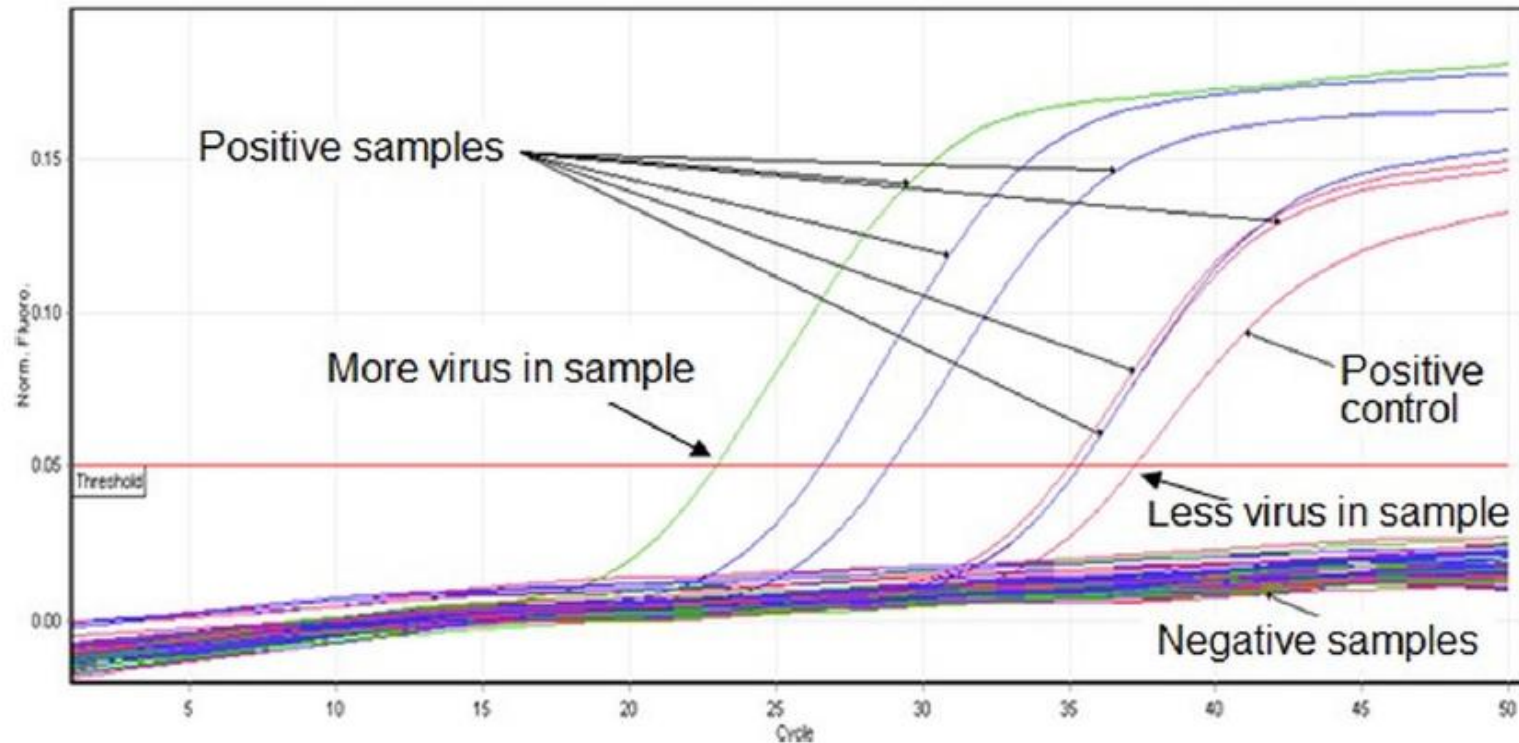


Figure 1 Example of real-time PCR curves for samples tested for respiratory syncytial virus. The x-axis is the number of PCR cycles and the y-axis is the amount of fluorescence produced by the amplification of the nucleic acid. Once the amount of fluorescence produced crosses the threshold (the horizontal red line at 0.05 in this figure), it signifies a positive result (ie, the virus has been detected).

Când ar trebui să facem teste?

- În condiții de epidemii nozocomiale
- Inițiere sau oprire medicație antivirală
- Apariția de noi lanțuri virale
- Mutații ale lanțurilor existente
- Pacienții cu istoric de călătorii
- Imunocompromișii
- Pacienții critici
- Să ajutăm la cohortarea pacienților-aspect valabil pentru pacienții RSV+
- Boli considerate ușoare la care copiii nu se internează

Cum arată detecția virală în grădinițe?

Table 1 Summary of studies assessing the (adjusted) odds ratio ((a)OR) or attributable fraction (AF) comparing the odds of a positive detection for a specific virus between patients with lower respiratory tract infection and asymptomatic controls (studies ordered by the magnitude of OR from the systematic review¹¹)

Virus	Odds ratio (95% CI)		aOR (95% CI)		AF (95% CI)*
	Systematic review/ meta-analysis ¹¹	Drakenstein children's study ¹²	Mali study ¹³	EPIC study ¹⁴	EPIC study ¹⁴
RSV	9.8 (5.0 to 19.3)	8.1 (4.2 to 15.4)	7.4 (2.3 to 23.2)	15.2 (7.9 to 29.2)	0.93 (0.87 to 0.97)
Influenza	5.1 (3.2 to 8.1)	4.1 (2.1 to 8.2)	10.7 (1.0 to 112.2)	NC	NC
Human metapneumovirus	3.8 (2.5 to 5.8)	1.1 (0.7 to 1.9)	17.2 (2.0 to 151.4)	10.4 (5.0 to 21.6)	0.90 (0.80 to 0.95)
Parainfluenza	3.4 (1.6 to 7.2)	2.0 (1.2 to 3.4)	NS	2.3 (1.1 to 4.7)	0.56 (0.1 to 0.79)
Rhinovirus	1.4 (1.0 to 2.0)	0.9 (0.6 to 1.2)	NS	1.1 (0.8 to 1.5)	0.12 (-0.18 to 0.34)
Bocavirus	1.2 (0.4 to 4.0)	2.3 (1.3 to 4.2)	NS	No samples tested	No samples tested
Adenovirus	1.1 (0.7 to 1.8)	2.2 (1.3 to 3.5)	NS	1.8 (0.99 to 3.2)	0.44 (-0.1 to 0.68)
Coronaviruses	1.0 (0.8 to 1.3)	1.2 (0.8 to 2.0)	NS	3.2 (1.4 to 7.0)	0.68 (0.31 to 0.86)

*The maximum attributable fraction (AF) is 1.0 (ie, all cases are due to the detected virus) and the lowest 0 (ie, no cases are due to the detected virus). For example, in cases where RSV is detected in a child with a respiratory illness, 93% of the time that illness will be due ('attributable') to RSV. Conversely for rhinovirus, only 12% of the time it is detected will the illness be attributable to it. For influenza, the fact it was not detected in controls implies an AF of 1.0 (although technically this is not calculable).

NC, not calculated (there were no controls who tested positive for influenza); NS, not significant on multivariate analysis; RSV, respiratory syncytial virus.

Cât timp este pozitiv un RT-PCR?

- Durata medie de detecție a virusurilor este 8-9 zile la copiii care merg la grădiniță și care au un singur virus
- Durata medie de portaj nazal pentru cei cu mai multe virusuri este de 11-12.5 zile
- **Detecția virală** gripă sub 7 zile
- Human Metapneumo virus 8 zile
- Corona virus 8 zile
- Rinovirus 41 zile
- RSV 47 zile *Martin ET et al. J Infect Dis.2013; 207:982-9*

Iar în viața reală a copiilor noștri știința arată cum?

- Se detectează peste un virus în exudatele nazale
- În grădinițe peste 46% au mai mult de un virus la nivelul nasului
- Dintre aceștia 61% au două virusuri detectate
- Trei în 25% dintre cazuri
- 4 virusuri la 11%
- 5 virusuri la 2% dintre cazuri *Martin ET et al. J Infect Dis.2013; 207:982-9*

Infecțiile recurente de tract respirator și isoprinosina

- Pacienții cu vârste între 4-8 ani
- Infecții recurente de căi respiratorii superioare
- Administrată isoprinosina 7-10 zile în cantitate de 50-100mg/kg/zi. *Wiedermann D et al. J Immunopharmacol.1987;9(8):947-948*

Table 1. Cellular immune parameters in peripheral blood of 27 children with recurrent respiratory infections treated with Isoprinosine (ISO)

Parameter (unit)	ISO	Mean ± S.D.	Difference [†]
WBC ($\times 10^9/l.$)	No	8.23 ± 2.89	N.S.
	Yes	7.65 ± 2.09	
Total lymphocytes (%)	No	42.9 ± 17.5	P<0.05
	Yes	52.5 ± 13.5	
Total lymphocytes ($\times 10^9/l.$)	No	3.39 ± 1.69	N.S.*
	Yes	3.98 ± 1.36	
Lymphocytes rosetting with SRBC (%)*	No	40.2 ± 10.4	P<0.001
	Yes	49.8 ± 8.2	
Lymphocytes rosetting with SRBC ($\times 10^9$ cells/l.)	No	1.34 ± 0.78	P<0.001
	Yes	2.00 ± 0.76	
Ig-positive lymphocytes (%) <i>n</i> = 21	No	8.49 ± 3.22	N.S.
	Yes	8.50 ± 3.00	
Ig-positive lymphocytes ($\times 10^9$ cells/l.), <i>n</i> = 21	No	0.30 ± 0.17	N.S.
	Yes	0.36 ± 0.20	

*Normal values >45%.

[†]With paired *t*-test.

N.S. = difference between means not significant ($P>0.05$), * $P<0.07$.

SRBC = sheep red blood cells.

Efectele isoprinosinei pe funcțiile granulocitare

Table 2. Granulocyte spontaneous and phagocytosis-associated metabolic activity* in 21 children with recurrent respiratory infections treated with Isoprinosine (ISO).

Parameter (unit)	ISO	Mean \pm S.D.	Difference [†]
Granulocyte reductase spontaneous activity (A.U.)	No	0.059 \pm 0.023	N.S.
	Yes	0.061 \pm 0.021	
Activity stimulated by rice starch (A.U.)	No	0.278 \pm 0.075	N.S. [‡]
	Yes	0.238 \pm 0.081	
Activation index	No	5.18 \pm 1.89	$P < 0.01$
	Yes	4.08 \pm 1.15	

*Assessed by the tetrazolium violet reduction test — INT test.

[†]With paired *t*-test, [‡] $P < 0.07$.

N.S. = difference between means not significant ($P > 0.05$).

A.U. = arbitrary units.

Dar pentru recurențele respiratorii?

- 51 de pacienți tratați cu isoprinosine și 51 cu placebo
- În cursul tratamentului episodului acut creșterea numărului absolut de limfocite T fără un efect în prevenția episodului *Litzman J et al. Eur J pediatrics. 1999; 158:32-37*

Table 2 Characteristics of the patients

Characteristics	Placebo group <i>n</i> = 41	Isoprinosine group <i>n</i> = 43
Age [Mean (SD)]	5.8 (1.6)	6.0 (1.4)
Males/females	28/13	26/17
Respiratory infections during previous winter ^a [mean (SD)]	6.1 (1.1)	6.2 (1.3)
Antibiotics during previous winter ^a [mean (SD)]	3.9 (1.6)	4.1 (1.8)
Previous immunomodulation ^b	32	33
Treated for allergy	12	7
Patients with history of:		
Otitis media	13	8
Pneumonia	9	11
Sinusitis	4	1

^a Includes period October–March

^b Includes treatment by various immunomodulators of bacterial origin – Ribomunyl (Pierre Fabre, France), Broncho-Vaxom (OM Laboratories, Switzerland) or Biostim (Roussel, France)

Table 4 Number of patients with ≥ 3 infections during the treatment period (3 months), and ≥ 4 and ≥ 5 infections during treatment and observation periods (6 months). Only infections which began during the treatment or observation period were included. Chi-squared test was used for statistical evaluation

Number of infections	Placebo (<i>n</i> = 41)	Isoprinosine (<i>n</i> = 43)	<i>P</i>	Relative risk (95% confidence interval)
≥ 3 During 3 months	14	20	0.248	0.73 (0.43–1.25)
≥ 4 During 6 months	24	29	0.397	0.87 (0.62–1.21)
≥ 5 During 6 months	16	14	0.536	1.20 (0.67–2.13)

Table 5 Lymphocyte subpopulations before, 6 and 12 weeks of isoprinosine treatment. The results are given in mean (SD). Paired *t*-test was used for statistical analysis

Lymphocyte population	Before treatment	After 6 weeks	<i>P</i>	After 12 weeks	<i>P</i>
Absolute numbers ^a ($\times 10^3/\text{mm}^3$) (<i>n</i> = 43)					
All lymphocytes	2.96 (1.67)	3.27 (1.09)	0.006	3.03 (1.16)	0.364
CD3 +	2.07 (1.18)	2.28 (0.81)	0.006	2.12 (0.86)	0.435
CD4 +	1.14 (0.68)	1.27 (0.50)	0.009	1.14 (0.43)	0.627
CD8 +	0.71 (0.45)	0.84 (0.42)	0.005	0.81 (0.53)	0.150
CD16/56 +	0.24 (0.16)	0.25 (0.17)	0.346	0.26 (0.17)	0.513
CD19 +	0.54 (0.36)	0.53 (0.29)	0.798	0.53 (0.31)	0.994
Percentage in lymphocytes					
CD3 + (<i>n</i> = 43)	70.3 (7.7)	70.1 (6.3)	0.724	70.1 (6.4)	0.743
CD3 + DR + ^b (<i>n</i> = 30)	3.4 (2.1)	3.2 (1.8)	0.854	2.8 (1.2)	0.155
CD3 + CD25 + (<i>n</i> = 30)	2.0 (1.6)	2.1 (1.7)	0.388	2.1 (1.3)	0.212
CD4 + (<i>n</i> = 43)	39.0 (7.6)	39.1 (7.1)	0.886	38.6 (8.6)	0.678
CD4 + DR + (<i>n</i> = 30)	1.5 (0.9)	1.4 (0.9)	0.145	1.2 (0.7)	0.146
CD8 + (<i>n</i> = 43)	24.0 (5.4)	25.1 (6.2)	0.178	25.4 (7.1)	0.133
CD8 + DR + ^a (<i>n</i> = 30)	2.1 (1.2)	2.0 (1.3)	0.864	1.8 (1.3)	0.203
CD16/56 + (<i>n</i> = 43)	8.3 (4.7)	8.0 (5.2)	0.695	8.8 (4.7)	0.813
CD19 + (<i>n</i> = 43)	18.1 (6.1)	16.4 (6.5)	0.007	17.3 (6.2)	0.554
CD19 + CD23 + (<i>n</i> = 30)	7.6 (5.1)	7.0 (4.5)	0.172	5.8 (2.9)	0.384
Percentages in subpopulations (<i>n</i> = 30)					
CD4 + CD45RA + /CD4 +	65.0 (20.1)	73.1 (10.9)	0.899	73.7 (9.9)	0.590
CD4 + CD45RO + /CD4 +	24.2 (10.1)	25.3 (7.1)	0.110	25.8 (7.7)	0.186
CD19 + CD23 + /CD23 +	35.9 (24.5)	40.7 (20.8)	0.277	35.6 (15.4)	0.463

^a Log transformation was used before statistical analysis

^b Root transformation was used before statistical analysis






















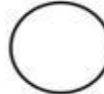


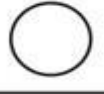










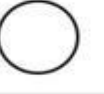











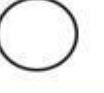







Și totuși ce dovezi avem legate de infecțiile virale comune ale copiilor și beneficiile isoprinosinei

- O doză de 4 grame de isoprinosine are un efect clar asupra rinovirusului 22 *Pachuta DM et al. Antimicrob agents Chemotherapy. 1974;5(4):403-408*
- Un studiu pe voluntari care au primit virus gripal intranazal a demonstrat eficiența tratamentului cu isoprinosine *Waldman RH et al. Ann NY Acad Sci. 1977; 284(1):153-60*
- Studiile care au utilizat isoprinosine asupra virusului gripal A,B sau chiar RSV, adenovirus, parainfluenza A și B au demonstrat un bun răspuns terapeutic *Khakoo RA et al. J antimicrob Chemotherapy. 1981;7(4):389-397*
- Este interesant de remarcat că rezultate extrem de bune s-au obținut cu cât vârsta pacienților era mai mică *Beran J et al. BMC Infect Dis.2016; 16(1):648*

Câteva gânduri legate de antibiotice

- Antibioticele nu trebuie utilizate pentru intercurențele virale. *NICE.2008. Respiratory tract infection antibiotic prescribing- prescribing antibiotics in primary care settings*
- Presiunea exercitată de părinți pentru prescrierea unui antibiotic este bine documentată. *Dekker Ar et al. Fam Pract.2015;32: 401-407*
- Utilizarea unor dialoguri care să implice decizii asumate bilateral medic –părinți au determinat reducerea prescripțiilor de antibiotic cu 60%. *Legare F et al. CMAJ. 2012;184: E726-734*
- Concordanța între diagnostic și prescripție medicală a fost de 14,2%. *Long JC et al. BMJ Open.2019; 9:e026915*
- Studiul BEACH a demonstrat o concordanță de 65% între prescripția de antibiotic și diagnosticul de pneumonie. *Biezen R et al. Med j Aust.2015; 32:401-407*

Covid-19 symptoms vs. flu, cold and allergies

	 Cough	 Fever	 Breathlessness	 Body aches	 Headache	 Fatigue	 Sore throat	 Diarrhea	 Runny nose	 Sneezing	 Watery eyes
Covid-19											
Flu											
Cold											
Allergies											

 Frequently
  Sometimes
  Little
  Rarely
  None

SOURCE: Carver County Public Health

NEWS TRIBUNE GRAPHICS

Câteva gânduri despre importanța isoprinosinei în infecțiile virale acute de tract respirator

- Celulele NK sunt implicate în răspunsul imunitar înnăscut *Guo Y et al. Immunology 2017*
- Există însă cel puțin două linii limfocitare una implicată în citotoxicitate și una implicată în producerea de citokine *Vivier E et al. Nat Immunol. 2008*
- Rolul complex al NK a fost studiat mai ales în ceea ce privește implicarea în protecția împotriva mai multor clase de virusuri *Ma Y et al. Cell Death Differ. 2007*
- Un studiu clinic pe 27 de subiecți la care au fost studiate clasele de NK cu diferitele lor subtipuri alături de valoarea Ig a demonstrat că administrarea isoprinosinei la sub 1.5 h de la debutul simptomelor a antrenat o producție susținută de NK care s-a menținut peste 5 zile cu valori înalte de protecție *Ahmed SR et al. Int Immunopharmacol. 2017*

Infecția herpetică și isorpinosina

- Virusurile herpetice HSV-1 și HSV-2 aparțin familiei Alphaherpesvirinae
- HSV-1 determină leziuni orofaciale, afectează predilect vârsta copilăriei și sunt principala cauză de encefalită
- Pentru 2012 prevalența infecției cu HSV-1 era de 67% cu 118 milioane de cazuri. *Locker KJ et al. PLoS One.2015; 10(10):e01140765*
- HSV-2 determină leziunile genitale, care de cele mai multe ori trec nesesizate
- Prevalența HSV-2 era de 11.3% iar vârsta celor afectați era între 15-49 ani. *Locker KJ et al. PLoS One. 2015;10(1):e114989*
- Infecția la nou născut cu HSV-2 este rară dar cu mortalitate înaltă. *Pinninti SG et al.Semin Perinatol. 2018; 42(3):168-75*
- Ambele determină însă infecții latente

Eficacitatea isoprinosinei asupra infecției herpetice

- Un studiu al eficacității isoprinosinei comparativ cu aciclovirul în tratamentul herpesului a arătat eficacitate similară în tratamentul herpesului recurent atât cel labial cât și cel genital
- Ceea ce este important însă a prelungit perioada de timp între două recurențe *You W et al. J Dermatol. 2015; 42(6):596-601*
- Ceea ce este important de asemenea a redus durerea, senzația de arsură *Wickett WH et al. Proc 76th Meet Am Soc Microbiol. 1976*
- Pacienții tratați au dezvoltat și un răspuns celular imun crescut *Corey L et al. Clin Res 1979; 27: 41A*

Trialurile clinice pentru Herpes

Table 2 Summary of studies investigating the clinical efficiency of IP in alphaherpesvirus infections

Infection	Treatment	Dose regimen	Treatment duration	Follow-up	No. of patients [controls]	Age (years)	Main findings	References
Herpes labialis	RHL IP	70 mg/kg/day	5 days/week 5th, 9th, 12th weeks	12 months	23 [16]	25 ± 7	12 months after beginning of the trial, fewer recurrences in 30% of treated patients	[116, 117]
	PHL IP	1 g, qid	7 days	–	143 [168]	na	Clinical response highly significantly in patients with both primary lesions or recurrent episodes treated with IP	[118]
	RHL IP	1 g, qid	7 days	–	261 [240]	na	Better overall response in IP treated patients than placebo, irrespective of the stage of the lesion on presentation Mean reduction in TSS (based on pain, itching, and inflammation) was significantly greater in IP group. Fewer new lesions developed in IP group	
Herpes genitalis	RHL (I) ACV (II) IP	ACV: 200 mg 5 times/day IP: 1 g, qid	7 days	3 months	69 (50 F, 19 M) [68]	40.93 ± 11.50	No difference in TSS between Group I and Group II on the 3rd or 7th day of treatment. No difference in the efficacy rates between the two groups	[3]
	PHG IP	4 g/day	12 days	–	19 [20]	na	Significant differences in healing rates between IP and control Treated patients: shorter duration of itching, tender adenopathy, time to healing of lesions, duration of viral shedding from genital lesions after onset of therapy	[38]
	RHG IP	70 mg/kg/day	5 days/week 5th, 9th, 12th weeks	12 months	15 [16]	25 ± 7	Fewer recurrences for treated RHG but not controls IP prolongs time of recurrence in 30% of patients	[116, 117]
	PHG IP	1 g, qid	7 days	–	35 [29]	na	Overall clinical response: on day 7, in favour of IP both in PHG and RHG	[119]
	RHG IP	1 g, qid	7 days	–	23 [26]	na	Mean reduction in TSS greater in treated patients (PHG + RHG) More lesions healed, less new lesions reported for the treated group	
	RHG (I) Episodic treatment (II) Continuous treatment (III) After 6 m, IP for 6 m	3-4 g/day during recurrent episodes (M: 1 g qid, F: 1 g tid)	(I) During each recurrence, up to 4 episodes (II) Between recurrences 1 g/day, 6 months	–	64 (24 F, 40 M) [62] 26 [4 F, 22 M]	32.5 ± 8.5 34.3 ± 9.5	Continuous administration of a relatively low dose of IP with higher doses during recurrences produces a significant reduction in the RR of genital HSV infections. Further reduction in RR after crossing over from placebo to IP for a further 6 months	[120]
	RHG (I) ACV (II) IP	ACV: 200 mg qid IP: 1 g qid	12 weeks	6 months	14 (5 F, 9 M) 17 (11 F, 6 M)	34.2 ± 6.8 32.3 ± 6.8	In Group I (vs. Group II): time to 1st recurrence significantly longer frequency of recurrences significantly After cessation of treatment: similar mean frequency of recurrences in two groups	[121]

Infecția cu papiloma virus

- În studiile timpurii comparând efectele isoprinosinei cu cele convenționale electrocauterizare, podofilina, crioterapie, laser sau chirurgie - ele păreau a fi superioare acestora.
- Totuși la aceea dată nu existau grupe placebo de control ceea ce era o limitare.
Sadoul G et al. Rev Fr Gynecol Obst. 1984; 79(11):681-4
- Un studiu dublu orb randomizat va concluziona că isoprinosina este eficientă în infecțiile subclinice vulvare *Tay SK et al Int STD AIDS. 1996; 7(4):276-280*
- Într-un alt studiu după o cură de tratament cu isoprinosină HP 16 și 18 au fost nedetectabile la pacientele cu displazie de col și stadiu preinvaziv în proporție de 77.8 % respectiv de 55%. O a doua respectiv a treia cură de tratament a fost necesară la un număr mic de pacienți. *Kedrova AG et al. Akusk Gynecol. 2006;6:27-30*

Studiile legate de Isoprinosine și papiloma virus

Table 4 Summary of studies on the efficacy of IP administration in patients with HPV infections

Infected loci	Treatment	Dose	Duration of treatment	No. of patients [controls]	Age (years)	Comments	References
Genital warts	IP cream	20% topical cream applied four times daily	8–9 days	5 (1 F, 4 M)	19–32	3 patients healed. 2 were treated with diathermic coagulation No recurrence	[132]
	IP PO	6 tab × 500 mg/day (3 g/day)	5 day/month in, 3–6 months	31	16–58	Complete cure after 3 months: 77%. Best results for 3 g/day, 5 days/week for 3 months	[133]
Cervix, vulva/vagina	(I) CO ₂ laser (II) CO ₂ laser + IP PO	IP: 6 tab × 500 mg/day	5 days/month, 3 months	38 cervix + 24 vulva/vagina 29 cervix + 35 vulva/vagina	na	Success after initial treatment: Group I: 68.4% (cervical), 33.7% (vulvovaginal), Group II: 93.1% (cervical), 94.3% (vulvovaginal) Failure after 3 months: Group I: 94.7% (cervical), 66.7% (vulvovaginal), Group II: 100% (cervical), 100% (vulvovaginal) recurring condylomata significantly reduced in Group II	[71]
F: vulva, perianal, vagina, cervix; M: glans, shaft, coronal sulcus	(I) IP PO (II) Podophyllin (+cryotherapy or electrocautery)	Podophyllin: tiw IP: 1 g tid	4 weeks	36 (19 F, 17 M) 91 (43 F, 48 M) 38 (18 F, 20 M)	21.2 (average)	Rate of cure: 39% (Group I), 41% (Group II), 95% (Group III) IP was more effective in patients with warts present for a significantly longer time	[70]
	(III) (I) + (II) IP PO vs. podophyllin or trichloroacetic	3 g/day	4 weeks	24 (10 F, 14 M) [27]	25.8	In patients with long history of genital warts: significantly improved efficacy of conventional treatment (podophyllin/trichloroacetic acid)	[72]

Sindromul obosealii cronice

- Caracterizat prin oboseală marcată, mialgii, deficite cognitive, amețeli dar și probleme de somn, de gândire sau de concentrare aparține predilect grupei de vârstă 40-60 ani
- Afectează frecvent însă și copiii și adolescenții iar mai recent multe din manifestările acestui sindrom le întâlnim la pacienții post infecții virale acute de tract respirator
- Patogeneza sa este necunoscută iar 90% dintre pacienți sunt nediagnosticsați
- Pare că este legat de producția cronică de citokine, scăderea NK, diferențele de activare ale marker-ilor celulelor T *CDC. What is ME/CFS?*
- Eficiența sa a fost dovedită într-un trial clinic placebo controlat *Diaz Mitoma F. J Chronic Fatig Syndrome. 2003;11(2):71-95*

Mesaj de luat acasă legat de utilizarea isoprinosinei

Utilizarea ei în
infecțiile acute de căi
superioare inclusiv în
infecțiile gripale

Utilizarea isoprinosinei
în infecțiile herpetice

Utilizarea în
infecțiile cu
papiloma virus

Infecțiile cu virus
hepatitic C și B

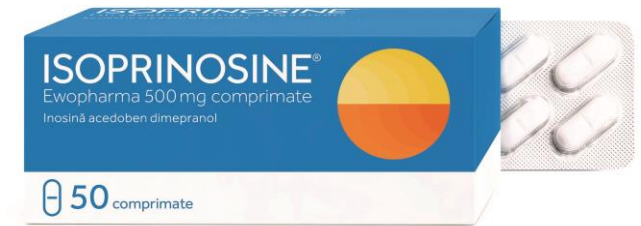
Isoprinosine® - Forme de prezentare



- Cutie a 24 plicuri
- 1 plic = 1000 mg isoprinosină
- Granule de culoare albă sau aproape albă cu miros de lămâie
- Se dizolvă în apă rece sau la temperatura camerei
- Soluție reconstituită limpede incoloră
- Nu conține zahăr
- **Administrare la copii peste 1 an**



- Flacon 150ml
- 1 ml = 50 mg isoprinosină; 1 linguriță = 5ml (250mg)
- Sirop limpede, incolor până la galben, miros de prune
- Conține zahăr
- **Administrare la copii peste 1 an**



- Cutie a 50 comprimate
- 1 comprimat = 500 mg isoprinosină
- Culoare albă până la aproape albă, cu miros slab
- **Nu sunt recomandate la copii sub 6 ani**

Isoprinosine®



Doze și mod de administrare:

Doza se stabilește în funcție de greutatea corporală a pacientului și de gravitatea afecțiunii.

Doza zilnică trebuie divizată în (3-4) doze administrate la intervale regulate.

Adulți:

Plic: 1 plic, de 3-4 ori / zi (50 mg/kgc/zi, 3g/zi – max. 4g/zi, în 3-4 doze)

Comprimate: 50-100 mg/kgc/zi (3g/zi - maxim 4 g/zi) în 3-4 prize;

Sirop: 20 ml de sirop de 3-4 ori/zi (50 mg/kgc/zi, 3g/zi – max. 4g/zi, în 3-4 doze)

Copii și adolescenți:

50mg/kgc/zi, maxim 4g/zi, în 3-4 doze egal spațiate de-a lungul zilei;

Sirop: 1ml/kgc/zi; copii cu vârsta > 1 an

Plic: copii cu vârsta > 1 an

Comprimate: nu sunt recomandate copiilor cu vârsta < 6 ani

Cum se administrează Isoprinosine?

INFECȚIA ACUTĂ: 50 mg/kgc/zi - durata uzuală a tratamentului: 5-14 zile

→ afecțiuni cu **evoluție scurtă:** tratamentul trebuie **continuat 1 – 2 zile** după ameliorarea simptomelor, în funcție de recomandarea medicului;

→ afecțiuni cu **evoluție de lungă durată:** tratamentul trebuie **continuat 1 – 2 săptămâni** după ameliorarea simptomelor, în funcție de recomandarea medicului

INFECȚIA RECIDIVANTĂ:

→ în faza inițială, sau în cazul recurențelor doza recomandată este similară afecțiunilor acute

→ tratament de întreținere: doza se poate reduce la 500-1000 mg/zi; durata tratamentului de întreținere – funcție de evaluarea stării clinice de către medic

INFECȚIA CRONICĂ: 50 mg/kgc/zi, administrate fracționat:

→ cazuri asimptomatice: 30 zile de tratament, 60 zile de pauză

→ simptome ușoare: 60 zile de tratament, 30 zile de pauză

→ simptome severe: 90 zile de tratament, 30 zile de pauză

RCP Isoprinosine

DENUMIREA COMERCIALĂ: ISOPRINOSINE® Ewopharma

COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ: fiecare comprimat conține inosină acedoben dimepranol 500 mg. 1 ml de sirop conține 50 mg inosină acedoben dimepranol. O linguriță (5 ml) de sirop conține inosină acedoben dimepranol 250 mg. 1 g granule pentru soluție orală în plic, Fiecare plic conține 1 g Isoprinosină (Inosină acedoben dimepranol).

INDICAȚII TERAPEUTICE: infecții respiratorii virale, primare și secundare, stări imunodepresive, gripă ; infecții cauzate de virusuri herpetice: virus herpes simplex tip 1 și 2(HSV), virus varicelo-zosterian (VZV), infecții cauzate de citomegalovirus (CMV) și virus Epstein-Barr (VEB); condiloame genitale (condyloma acuminata) – leziuni externe (excluzând localizările perianale sau meatale) ca monoterapie sau ca adjuvant la procedeele convenționale topice sau chirurgicale; tratament adjuvant în infecții cutaneo-mucoase, vulvo-vaginale (subclinice) sau endocervicale provocate de papilomavirus uman (HPV); hepatită virală; varicelă severă sau complicată; rubeolă severă sau complicată; panencefalită sclerozantă subacută (PESS).

DOZE ȘI MOD DE ADMINISTRARE: Adulți și vârstnici: doza zilnică recomandată este 50 mg – 100 mg/kg, de obicei 3 g până la maximum 4 g administrate oral fracționate în 3 - 4 prize. Copii peste vârsta de 1 an - 50 mg /kg zilnic. Datorită formei farmaceutice inadecvate, isoprinosina sub formă de comprimate nu este recomandată la copii cu vârsta sub 6 ani. **CONTRAINDICAȚII:** Hipersensibilitate la inosină dimepranol acedoben sau la oricare dintre excipienții. Gută sau concentrații plasmatice crescute de acid uric.

ATENȚIONĂRI ȘI PRECAUȚII SPECIALE: Isoprinosina poate determina o creștere tranzitorie a concentrației acidului uric în plasmă și urină, care de obicei se menține în limite normale, în special la bărbați și la pacienții vârstnici de ambele sexe. Isoprinosine Ewopharma poate fi administrat cu precauție la pacienții cu gută în antecedente, hiperuricemie, urolitiază sau la cei cu insuficiență renală. În timpul tratamentului, concentrațiile plasmatice de acid uric ale acestor pacienți trebuie monitorizate periodic. La unii pacienți pot să apară reacții de hipersensibilitate (urticarie, angioedem, anafilaxie).

INTERACȚIUNI CU ALTE PRODUSE MEDICAMENTOASE, ALTE INTERACȚIUNI: Medicamentul trebuie utilizat cu precauție cu inhibitori ai xantinoxidazei sau cu uricozurice, inclusiv cu diuretice. Poate fi administrat după, dar nu concomitent cu tratamentul cu imunosupresoare, deoarece poate apărea o influență farmacocinetică asupra efectelor terapeutice dorite. Administrarea concomitentă cu zidovudină (azidotimidină) crește formarea nucleotidului zidovudină prin mecanisme multiple, care implică biodisponibilitatea plasmatică crescută a zidovudinei și fosforilarea intracelulară crescută a monocitelor din sângele uman. Prin urmare, Isoprinosine Ewopharma comprimate amplifică efectul zidovudinei.

REAȚII ADVERSE: Singura reacție adversă observată frecvent în timpul tratamentului cu Isoprinosine Ewopharma atât la adulți, cât și la copii este o creștere tranzitorie (de obicei se menține în limite normale) a concentrațiilor acidului uric în urină și plasmă care, de obicei, revin la valorile inițiale la câteva zile după terminarea tratamentului. Alte reacții frecvente: greață, vărsături, disconfort epigastric; fatigabilitate, indispoziție, creșterea valorilor transaminazelor, fosfatazei alcaline sau ale ureei sanguine; prurit, erupții cutanate tranzitorii; cefalee, vertij, artralgie.

RAPORTAREA REACȚIILOR ADVERSE SUSPECTATE: Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale.

DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ: Ewopharma International, s.r.o. Prokopa Velkeho 52, 811 04 Bratislava, Slovacia

NUMĂRUL APP: 2479/2010/01-02; 11714/2019/01; 13005/2020/01

DATA ULTIMEI REAUTORIZĂRI: Reautorizare, Aprilie 2010; Aprilie 2019; Februarie 2020.

DATA REVIZUIRII TEXTULUI: Iulie 2020; Aprilie 2019; Februarie 2020.

Acesta este un medicament care se eliberează cu prescripție medicală P-RF. Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

Pentru informații suplimentare vă rugăm consultați RCP-ul sau contactați reprezentantul local al DAPP – EWOPHARMA ROMANIA SRL cu datele de contact de mai jos.

Protecția datelor cu caracter personal: Ewopharma prelucrează datele cu caracter personal ale profesioniștilor din domeniul sănătății pentru scopurile și în condițiile descrise în nota de informare

disponibilă la adresa <https://www.ewopharma.ro/politica-de-confidentialitate/>.



Ewopharma România SRL
Bdul Primăverii Nr. 19-21, Etaj 1, sector 1, 011972 București |
T: +4021 260 1344 | Fax: +4021 202 9327 |
Farmacovigilență: +40374 204 839
info@ewopharma.ro | pharmacovigilance@ewopharma.ro

Thank you!

