

CITIZINA:

O abordare sigură în terapia anti-fumat!

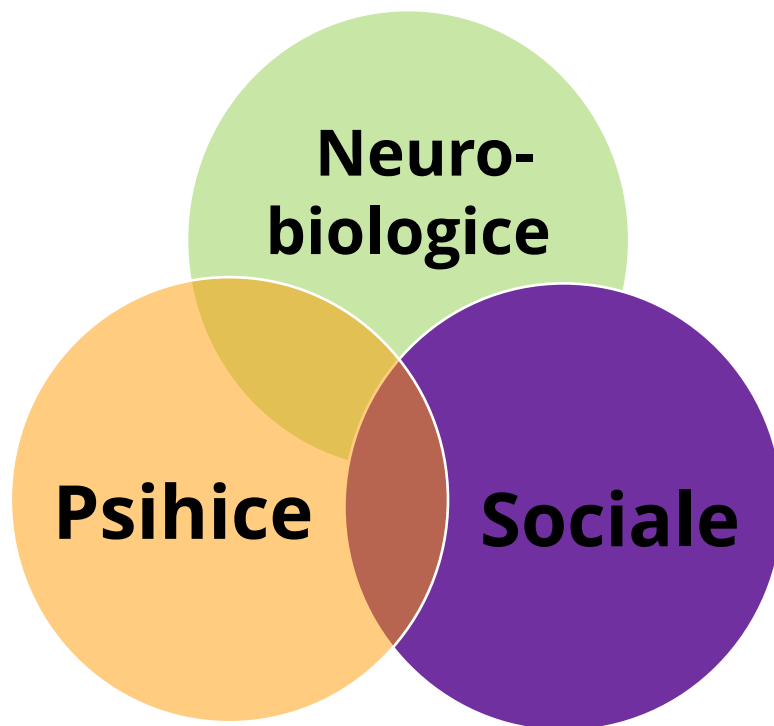
Lector: Prof. Dr. Florin Mihălțan

*Institutul Național de Pneumologie Prof. Dr.
Marius Nasta*

Eveniment Online: FARMA PRACTIC

27 Noiembrie 2024

Tulburarea legată de consumul de tutun și **DEPENDENȚA DE NICOTINĂ** este o **boală cronică recidivantă** cu implicații multiple:



ROLUL FARMACISTULUI în consilierea persoanelor hotărâte să renunțe la fumat.

Consumul de tutun este o **problemă majoră de sănătate publică** ce impune o povară grea pentru indivizi, comunități și economii din întreaga lume. Este una dintre cele mai dese **cauze de deces prevenibile** la nivel mondial. **Contribuie la o varietate de boli și este o cauză principală de deces prematur.***

În timp ce majoritatea persoanelor aleg farmacia în primul rând pe baza accesibilității și a comodității, există cercetări care arată că majoritatea pacienților (86%) sunt sau ar fi interesați de o relație semnificativă cu farmacistul și să primească îngrijire și îndrumare cu privire la sănătatea și bunăstarea lor. **În medie, pacienții interacționează cu farmaciștii de până la 10 ori mai des decât cu medicul lor primar.***

Farmacista este un profesionist din domeniul sănătății ce **poate fi văzut fără programare, într-un cadru informal** care este adesea considerat parte a unei experiențe cotidiene de cumpărături. Farmaciștii sunt, prin urmare, printre **cei mai accesibili membri ai echipei de asistență medicală primară**, vizitați atât de oameni bolnavi, cât și de oameni cu sănătate bună.

Acest lucru le oferă posibilitatea de a promova renunțarea la fumat către un **spectru larg de pacienți.****

*PharmacyTimes.com; **EuroPharm Forum, World Health Organization;



ROLUL FARMACISTULUI în consilierea persoanelor hotărâte să renunțe la fumat.

- La circa 4-12 ore de la oprirea fumatului apar simptomele de **sevraj la nicotină** care îngreunează renunțarea la fumat!
- Este foarte importantă susținerea și consilierea persoanei care vrea să renunțe la fumat, mai ales în perioada critică a sevrajului (prima săptămână) cât și următoarele săptămâni și luni.
- Simptomele de sevraj ating intensitatea maximă în primele 24-72 ore (la 1-3 zile), când se epuizează nicotina din organism;
- Nu toate persoanele manifestă toate simptomele;
- Durata și intensitatea lor variază de la om la om;
- Cele mai dificile sunt episoadele tranzitorii de dorință intensă de nicotină (poftă de a fuma) cu durata de 5-10 minute;

- **CITIZINA** este unul din mijloacele terapeutice specializate pentru atenuarea lor.



ROLUL FARMACISTULUI în consilierea persoanelor hotărâte să renunțe la fumat prin terapia cu Citizină.



- ✓ Sfaturi scurte (3-minute sau mai puțin)
- ✓ Sfaturi scurte plus recomandarea terapiei cu citizină (5 min)

Oferirea de suport și consiliere:

Recomandare de terapie anti-fumat OTC (fără prescripție medicală):

Să insiste în recomandare pentru:

- Respectarea schemei de administrare.
- Oprirea fumatului cel târziu în ziua 5 de tratament cu Defumoxan.
- În caz de eșec al opririi fumatului, tratamentul trebuie întrerupt și poate fi reluat după 2 - 3 luni.

Consiliere pe parcursul terapiei anti-fumat prin suport cognitiv-comportamental ce poate fi oferit în farmacie:

- Promovarea unor strategii comportamentale anti-fumat.
- Promovarea exercițiilor fizice în perioada de abțință.
- Promovarea beneficiilor renunțării la fumat.

Tipuri de intervenții pentru oprirea consumului de tutun:

TYPES OF TOBACCO CESSATION INTERVENTIONS

BEHAVIOURAL INTERVENTIONS	Population-level approaches	Brief advice	Advice to stop using tobacco, usually taking only a few minutes, is given to all tobacco users during the course of a routine consultation and/or interaction with a physician or health care worker.
		Quit lines	A national toll-free quit line is a telephone counselling service that can provide both proactive and reactive counselling. A reactive quit line provides an immediate response to a call initiated by the tobacco user, but only responds to incoming calls. A proactive quit line involves setting up a schedule of follow-up calls to tobacco users to provide ongoing support.
		mTobacco cessation	Tobacco cessation interventions are delivered via mobile phone text messaging. Mobile technologies provide the opportunity to expand access to a wider population, and text messaging can provide personalized tobacco cessation support in an efficient and cost-effective manner.
	Individual specialist approaches	Intensive behavioural support	Behaviour support refers to multiple sessions of individual or group counselling aimed at helping people stop their tobacco use. It includes all cessation assistance that imparts knowledge about tobacco use and quitting, and provides support and resources to develop skills and strategies for changing behaviour.
Cessation clinics		In many countries, clinics specializing in tobacco cessation services are available. These clinics offer intensive behavioural support, and where appropriate, medications or advice on the provision of medications, delivered by specially trained practitioners.	
PHARMACOLOGICAL INTERVENTIONS	Nicotine replacement therapies (NRTs)		NRTs are available in several forms including gum, lozenges, patches, inhalers and nasal spray. These cessation tools reduce craving and withdrawal symptoms by providing a low, controlled dose of nicotine without the toxins found in cigarettes. The doses of NRT are gradually reduced over time to help the tobacco user wean off nicotine by getting used to less and less stimulation.
	Non-nicotine pharmacotherapies		These include medications such as bupropion, varenicline and cytisine. These pharmacotherapies reduce cravings and withdrawal symptoms and decrease the pleasurable effects of cigarettes and other tobacco products.



Ameliorarea sevrajului la NICOTINĂ este foarte importantă deoarece manifestările sale sunt un obstacol serios în menținerea abstenenței la fumat

Manifestările CENTRALE de sevraj nicotinic	Durata medie (săptămâni)
<ul style="list-style-type: none">• Iritabilitate (36%) , agitație, anxietate (23%)• Somn dificil, întrerupt de coșmaruri (21%)• Senzație de gol lăuntric, depresie (15%)• Dificultate în menținerea atenției, modificări ale dispoziției afective, modificări ale undelor cerebrale• Dorința intensă de nicotină (pofta de a fuma)	<ul style="list-style-type: none">• < 4 săptămâni• < 4 săptămâni• < 2 săptămâni• < 1 săptămână • > 2 săptămâni
Manifestările PERIFERICE de sevraj nicotinic	Durata medie (săptămâni)
<ul style="list-style-type: none">• Appetit crescut (47%), gură/gât uscat (35%).• Senzație de greață, vomă, disconfort abdominal, crampe intestinale (10%).• altele: transpirații, furnicături în mâini și picioare, amețeală, creștere în greutate.	<ul style="list-style-type: none">• Durata variabilă, de regulă scurtă (excepție: apetitul crescut > 10 săptămâni).

(Zatonsky W. et all, Tobacco Control 2006;15:481-484.)



CITIZINA

De ce să alegi Defumoxan?

Nu conține nicotină⁶
Nu conține zahăr



Reduce nivelul de satisfacție
și recompensă generate de
consumul de tutun¹



O cutie este suficientă
pentru un tratament
complet⁶



25 de zile
TRATAMENTUL
COMPLET⁶



Tratează dependența
de nicotină⁶



Reduce pofta de
nicotină după
renunțarea la fumat⁶



Reduce simptomele
negative ale sevrajului
la nicotină¹



Fumatul trebuie oprit
cel târziu în ziua 5 de
tratament⁶



Acest medicament se eliberează fără prescripție medicală.
Acest material publicitar este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.
Pentru informații suplimentare vă punem la dispoziție RCP-ul produsului.



Defumoxan

 Aflofarm

METODA "COLD-TURKEY"

(oprirea bruscă, fără nici un suport)

- Cea mai frecvent abordată la nivel mondial
- Peste 75% dintre cei care renunță neasistat vor prezenta recidive în prima săptămână de la oprirea fumatului.

- **Rata de reușită este scăzută:**

3-5% la un an

(Hughes J, Keely J, Naud S. Shape of the relapse curve and long-term abstinence among untreated smokers. Addiction (Abingdon, England). 2004;99(1):29-38). (Truth initiative SUA)



COLD TURKEY
Quitting with
no support

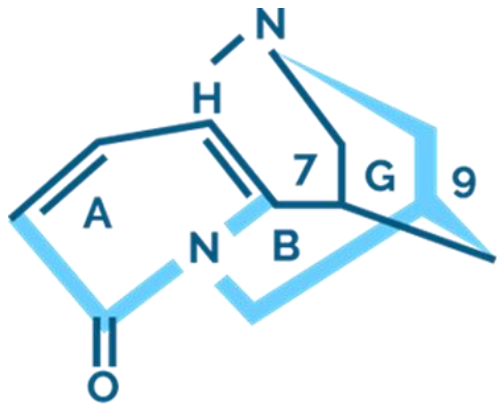
METODA CU SUPORT PROFESIONAL

- Are din ce în ce mai mulți adepți
- Suport: social, informare, educare, terapie farmacologică, managementul stresului și consiliere psihologică, monitorizarea abstenenței și controlul recidivelor.
- Aplicată multidisciplinar (medic specialist, medic de familie, psiholog, farmacist, asistent social)
- Individual sau prin înrolarea într-un program anti-fumat susținut de o autoritate sau instituție medicală.

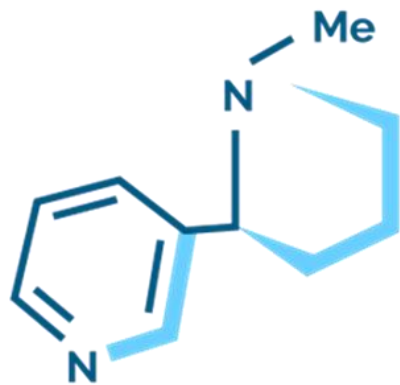


Combinarea mai multor tipuri de suport poate tripla șansa unui fumător de a renunța.*

(*Fiore M, United States. Tobacco Use and Dependence Guideline Panel. Treating tobacco use and dependence: 2008 update. 2008 update ed. Rockville, Md.: U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service; 2008).



(-) - 7R:9S Cytisine



(-) - S Nicotine

Stereoisomeric formulae of cytisine and nicotine (after Barlow, R.B. and McLeod, L.J.) *

= **alcaloid extras din semințele plantei Cytisus laborinum (Golden Rain Acacia)**

= denumiri alternative = baptitoxină, soforină

= **structura moleculară are unele similitudini cu cea a nicotinei**

FARMACOLOGIA CITIZINEI

= **agonist parțial al receptorilor nicotini acetilcolinici (nAChR)**, fiind în aceeași categorie farmacologică cu vareniclina (derivat prin sinteză din citizină)

= prin urmare CITIZINA are **efecte farmacologice similare nicotinei DAR mai atenuate** (nicotina fiind un agonist deplin al acestor receptori iar citizina fiind agonist parțial)

= **se leagă cu afinitate de 7 ori mai mare decât a nicotinei și cu o selectivitate mare de receptorii acetilcolinici nicotini tip $\alpha 4\beta 2$** implicați în dependența de nicotină.

*[Imming P, Klaperski P, Stubbs MT, Seitz G, Gündisch D: Syntheses and evaluation of halogenated cytisine derivatives and of bioisosteric thiocytisine as potent and selective nAChR ligands. Eur J Med Chem, 2001, 36, 375-388]

INDICAȚIE: Renunțarea la fumat și reducerea poftei de nicotină la fumătorii care doresc să se oprească din fumat.

Tu vrei să te lași de fumat?



25 DEZILE **1x** O CUTIE  REDUCE SIMPTOMELE DE SEVRAJ



Te ajută să renunți la fumat!

CITIZINA

OBIECTIVUL TRATAMENTULUI:

RENUNȚAREA PERMANENTĂ LA UTILIZAREA PRODUSELOR CU NICOTINĂ.

Terapie aplicabilă la orice vechime a fumatului și la orice grad de severitate a dependenței de nicotină.

Grupa farmacoterapeutică:

Medicamente utilizate în dependența de nicotină, codul ATC: N07BA04

Se eliberează fără prescripție medicală (OTC)!

Concentrația utilizată = 1,5 mg citizină/comprimat/cutie 100 comprimate/ tratament 25 de zile

Cum se administrează Defumoxan?

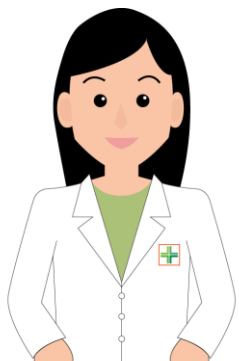
1.	1 6 tablete	2 6 tablete	3 6 tablete	4 5 tablete	5 5 tablete	6 5 tablete	7 5 tablete
2.	8 5 tablete	9 5 tablete	10 5 tablete	11 5 tablete	12 5 tablete	13 4 tablete	14 4 tablete
3.	15 4 tablete	16 4 tablete	17 3 tablete	18 3 tablete	19 3 tablete	20 3 tablete	21 1-2 tablete
4.	22 1-2 tablete	23 1-2 tablete	24 1-2 tablete	25 1-2 tablete			



CALENDAR ADMINISTRARE

Fumatul trebuie oprit cel târziu în ziua 5 de tratament!

În caz de eșec al opririi fumatului, tratamentul trebuie întrerupt și poate fi reluat după 2 - 3 luni!



- ❑ Un ciclu de tratament durează **25** zile.
- ❑ Schema de tratament este graduală.
- ❑ Se utilizează doze mici (maxim 9 mg/zi) pentru un efect terapeutic optim și minimizarea riscului de efecte adverse.



Zi de terapie	Doza zilnică de Citizină	Ritm de administrare
Zilele 1-3	max. 9 mg (1 cp de 6 ori pe zi)	La fiecare 2 h
Zilele 4-12	max. 7,5 mg (1 cp de 5 ori pe zi)	la 2,5 ore
Zilele 13-16	max. 6 mg (1 cp de 4 ori pe zi)	la 3 ore
Zilele 17-20	max. 4,5 mg (1 cp de 3 ori pe zi)	la 5 ore
Zilele 21-25	1,5 - 3 mg (1-2 cp pe zi)	1 - 2 ori pe zi

Fumatul trebuie oprit cel târziu în **ziua 5** de tratament!

În caz de eșec al opririi fumatului, tratamentul trebuie întrerupt și poate fi reluat după 2 - 3 luni!

CONTRAINDICĂȚII la utilizare (extras din RCP Defumoxan)



- Hipersensibilitate / Alergie la citizină sau la oricare dintre excipienți medicamentului.

- Angină instabilă.
- Antecedente de infarct miocardic recent.
- Aritmii semnificative din punct de vedere clinic.
- Antecedente de accident vascular cerebral recent.

- Sarcină și alăptare.

În plus, Defumoxan **nu se recomandă:**

→ la persoane cu vârsta sub 18 ani

→ la persoane cu vârsta peste 65 de ani.

→ în insuficiența renală sau hepatică

→ împreună cu medicamente antituberculoase.

STUDII CLINICE cu CITIZINĂ versus TSN



➤ Citizina este mai eficientă decât TSN în menținerea abstenenței la fumat.
(risk difference 9.32, 95% CI 4.16-14.48). [ref. 3]

Procentul ne-fumătorilor (abstinențelor) după oprirea fumatului

Terapia aplicata	după 1 lună	după 2 luni	după 6 luni
Citizină	40% (264 abstinenți)	31% (202 abstinenți)	22% (143 abstinenți)
TSN	31% (203 abstinenți)	22% (143 abstinenți)	15% (100 abstinenți)

[3]. Natalie Walker, Ph.D., Colin Howe, Ph.D., et all. "Cytisine versus Nicotine for Smoking Cessation". [N Engl J Med.](#) 2014 Dec 18;371(25):2353-62

Despre siguranța utilizării CITIZINEI - SINTEZĂ



- Citizina are absorbție RAPIDĂ în tractul gastro-intestinal; excreție renală în formă nemodificată și FARĂ metabolizare hepatică, SCĂZÂND riscul interacțiunilor medicamentoase. [6,1,10]
- **Efectele adverse raportate sunt UȘOARE ȘI MODERATE** [9], în mare parte gastro-intestinale (dispepsie, greață) și tulburări de somn. [3,5,7,8]. Proporția de pacienți care au întrerupt tratamentul din cauza reacțiilor adverse a fost de 6 - 15,5%, iar în studiile controlate aceasta a fost comparabilă cu proporția de pacienți care au întrerupt tratamentul în grupul cu placebo.
- Majoritatea au apărut la începutul tratamentului și s-au remis în timpul tratamentului. Aceste simptome pot fi, de asemenea, și rezultatul renunțării la fumat, nu al utilizării medicamentului! [6]
- Citizina NU are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. (RCP Defumoxan)

[1]. Ghidul ENSP 2016. [3]. Natalie Walker, Ph.D., Colin Howe, Ph.D., et al. "Cytisine versus Nicotine for Smoking Cessation". *N Engl J Med.* 2014 Dec 18;371(25):2353-62. [5]. West R, Zatonski W, Cedzynska M, Lewandowska D, Pazik J, Aveyard P, Stapleton J (2011). "Placebo-Controlled Trial of Cytisine for Smoking Cessation". *N Engl J Med.* 365 (13): 1193–1200. [7]. Rigotti NA. Cytisine — a tobacco treatment hiding in plain sight. *N Engl J Med.* 2014;371:2429–30. [8]. Walker N, Bullen C, Barnes J, et al. Getting cytisine licensed for use world-wide: a call to action. *Addiction* 2016;111: 1895–8. [9]. Jeong SH, Newcombe D, Sheridan J, et al. Plasma concentrations of cytisine, a commercially available plant-based alkaloid, in healthy adult smokers taking recommended doses for smoking cessation *Xenobiotica* . 2018 Dec;48(12):1245-1248. Epub 2017 Dec 12. [10]. Taleen Karnieg, Xiang wang (2018) Cytisine for smoking cessation. *CMAJ.* 2018 May 14; 190(19): E596.

Analiză cost-eficiență în România **CITIZINĂ**

ASPECTE ECONOMICE

Simulare cheltuieli
lunare medii pentru
țigări în România:

682* RON

Costul pentru o cură de tratament
anti-fumat cu Citizină/ Defumoxan
(25 de zile, 1 cutie cu 100 cpr.)
= 150 RON



(*Calculat la prețul celui mai ieftin pachet de țigarete, la un consum lunar de 1 pachet/zi)



IMPORTANT: PROMOVAREA BENEFICIILOR RENUNȚĂRII LA FUMAT CĂTRE PACIENȚI.



Beneficii pentru fumătorii de orice vârstă și pentru cei care au dezvoltat deja o boală cauzată de fumat

Vârsta la care renunță la fumat	Beneficii față de cei care continuă să fumeze
În jur de 30 de ani	Crește speranța de viață cu aproape 10 ani
În jur de 40 de ani	Crește speranța de viață cu aproape 9 ani
În jur de 50 de ani	Crește speranța de viață cu aproape 6 ani
În jur de 60 de ani	Crește speranța de viață cu aproape 3 ani
După instalarea unei boli amenințătoare de viață	Beneficii rapide. De exemplu, cei care opresc fumatul după un atac de cord își reduc riscul de a face un alt atac cardiac cu 50%.

Oprirea fumatului scade excesul de risc din cauza fumatului pasiv, pentru multe boli ale copiilor, cum ar fi infecții respiratorii, astm, infecții ale urechii.

Oprirea fumatului reduce riscul de impotență și de sterilitate, iar la femeia gravidă scade riscul de avort spontan, naștere prematură, de a avea copil cu greutate mică la naștere

Efecte benefice asupra sănătății pentru toți fumătorii

Perioada de la renunțare	Beneficiile pentru sănătate
În primele 20 de minute	Frecvența cardiacă și tensiunea arterială scad
12 ore	Monoxidul de carbon din sânge scade, normalizându-se
2-12 săptămâni	Circulația sanguină se îmbunătățește Respirația se îmbunătățește
1-9 luni	Tusea și senzația de lipsă de aer scad
1 an	Riscul de boli coronariene este aproximativ jumătate față de cel al unui fumător
5-15 ani	Riscul de AVC este la fel cu al unui nefumător
10 ani	Riscul de cancer pulmonar scade până la aproape jumătate față de cel al unui fumător Riscul de cancer al gurii, gât, esofag, vezică urinară, col uterin și pancreas scade
15 ani	Riscul de boli coronariene este la fel cu al unui nefumător

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Defumoxan 1,5 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține citizină 1,5 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimat rotund, biconvex, de culoare albă, cu diametrul de 6 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Renunțarea la fumat și reducerea poftelor de nicotină la fumătorii care doresc să se oprească din fumat. Obiectivul tratamentului cu Defumoxan este renunțarea permanentă la utilizarea -produselor cu conținut de nicotină.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Un ambalaj de Defumoxan (100 comprimate) este suficient pentru un ciclu complet de tratament. Durata tratamentului este de 25 de zile.

Defumoxan trebuie luat în conformitate cu următoarea schemă:

Zile de tratament	Doza recomandată	Doza zilnică maximă
Zilele de la 1 la 3	1 comprimat la fiecare 2 ore	6 comprimate
Zilele de la 4 la 12	1 comprimat la fiecare 2,5 ore	5 comprimate
Zilele de la 13 la 16	1 comprimat la fiecare 3 ore	4 comprimate
Zilele de la 17 la 20	1 comprimat la fiecare 5 ore	3 comprimate
Zilele de la 21 la 25	1 - 2 comprimate pe zi	Până la 2 comprimate

Fumatul trebuie oprit cel târziu în ziua 5 de tratament. Fumatul nu trebuie continuat în timpul tratamentului, deoarece acest lucru ar putea agrava reacțiile adverse (vezi pct. 4.4). În caz de eșec al tratamentului, tratamentul trebuie întrerupt și poate fi reluat după 2 - 3 luni.

Grupuri speciale de pacienți (insuficiență renală, insuficiență hepatică)

Nu există experiență clinică privind utilizarea Defumoxan la pacienți cu insuficiență renală sau hepatică, prin urmare nu se recomandă utilizarea medicamentului la aceste grupuri de pacienți.

Vârstnici

Din cauza experienței clinice limitate, nu se recomandă utilizarea Defumoxan la pacienți vârstnici vârsta peste 65 de ani.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Defumoxan la persoane cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu recomandă utilizarea Defumoxan la persoane cu vârsta sub 18 ani.

Mod de administrare

Defumoxan trebuie luat pe cale orală împreună cu o cantitate adecvată de apă.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1,
Angină instabilă,
Antecedente de infarct miocardic recent,
Aritmii semnificative din punct de vedere clinic,
Antecedente de accident vascular cerebral recent,
Sarcină și alăptare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Defumoxan trebuie luat doar de persoanele care au atenția serioasă să se dezobișnuiască de nicotină. Pacienții trebuie să fie conștienți de faptul că administrarea simultană a medicamentului cu fumatul sau cu utilizarea unor produse care conțin nicotină poate duce la agravarea reacțiilor adverse ale nicotinei.

Defumoxan trebuie utilizat cu precauție în caz de cardiopatie ischemică, insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, feocromocitom, ateroscleroză și alte boli vasculare periferice, ulcer gastric și duodenal, boală de reflux gastroesofagian, hipertiroidism, diabet și schizofrenie.

Oprirea fumatului: hidrocarburile aromate policiclice din fumul de tutun induc metabolizarea medicamentelor metabolizate prin intermediul CYP 1A2 (și posibil prin intermediul CYP 1A1). Atunci când un fumător se oprește din fumat, acest lucru poate duce la metabolizarea mai lentă și la creșterea consecutivă a nivelurilor sanguine ale medicamentelor respective. Acest lucru are o importanță clinică potențială pentru medicamente cu o fereastră terapeutică îngustă, de exemplu teofilină, tacrină, clozapină și ropinirol. Concentrația plasmatică a altor medicamente metabolizate parțial prin intermediul CYP1A2, de exemplu imipramină, olanzapină, clomipramină și fluvoxamină poate să crească, de asemenea, după renunțarea la fumat, cu toate că nu există date care să susțină acest lucru, iar posibila semnificație clinică a acestui efect pentru medicamentele respective nu este cunoscută. Date limitate indică faptul că metabolizarea flecainidei și pentazocinei poate fi, de asemenea, indusă de fumat.

Dispoziția depresivă, arareori incluzând ideea suicidară și tentativă de suicid, poate fi un simptom al sevrajului nicotinic. Medicii clinicieni trebuie să fie conștienți de posibila apariție a unor simptome neuropsihice grave la pacienții care încearcă să renunțe la fumat cu sau fără tratament. Antecedente de tulburări psihice Renunțarea la fumat, cu sau fără terapie farmacologică, a fost asociată cu exacerbarea bolilor psihice subiacente (de exemplu depresie). Trebuie procedat cu precauție la pacienții cu antecedente de boli psihice și pacienții trebuie consiliați în mod corespunzător.

Femei cu potențial fertil

Femeile cu potențial fertil trebuie să utilizeze metode contraceptive cu eficiență ridicată în timp ce iau Defumoxan (vezi pct. 4.5 și 4.6).



RCP Defumoxan poate fi accesat integral pe site ANMDMR la pagina:

[RCP_14735_25.10.22.pdf \(anm.ro\)](#)

DATA REVIZUIRII TEXTULUI:
Octombrie 2022

**Vă mulțumesc
pentru atenție!**

Prof. Dr. Florin Mihălțan

