

ROMÂNIA

Buletin informativ

An 22, Nr. 1 (85), trim. I 2020

*Agenția
Națională a
Medicamentului
și a*

*Dispozitivelor Medicale din
România*

Ordine ale ministrului sănătății

Lista seriilor de medicamente retrase în trim. I 2020

Cereri de autorizare/reînnoire a autorizațiilor de punere pe piață primite de ANMMDMR în trim. IV 2019

Medicamente autorizate de punere pe piață de ANMMDMR în trim. IV 2019

Medicamente autorizate prin procedura centralizată, efectuată la nivelul Agenției Europene a Medicamentului (EMA), pentru care s-a notificat intenția de punere pe piață în România în trim. IV 2019

Toate datele cuprinse în prezenta publicație reprezintă informații oficiale și sunt sub autoritatea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România.

Întregul conținut al prezentei publicații se află sub protecția legislativă integrală a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România.

Orice valorificare a conținutului prezentei publicații în scopul obținerii de venituri sau comercializarea prezentei este interzisă și pasibilă de pedeapsă fără acordul excepțional al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România.

Toate drepturile editoriale aparțin în exclusivitate Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România.

ISSN 1583-347X

CUPRINS

Ordine ale ministrului sănătății

ORDIN Nr. 487 din 23 martie 2020 pentru aprobarea protocolului de tratament al infecției cu virusul SARS-Cov-24

Lista seriilor de medicamente retrase în trim. I 202017

Cereri de autorizare/reînnoire a autorizațiilor de punere pe piață primite de ANMDMR în trim. IV 201918

Medicamente autorizate de punere pe piață de ANMDMR în trim IV 2019 ..19

Medicamente autorizate prin procedura centralizată, efectuată la nivelul Agenției Europene a Medicamentului (EMA), pentru care s-a notificat intenția de punere pe piață în România în trim. IV 201944

Acte a căror acțiune de modificare este inclusă în forma actualizată

Tip	Număr	Data Emiterii	Data Aplicării	Aprobată / Respinsă
Ordin	860	21.05.2020	22.05.2020	
Ordin	672	23.04.2020	23.04.2020	
Ordin	503	26.03.2020	27.03.2020	

Ministerul Sănătății

**ORDIN Nr. 487
din 23 martie 2020**

**pentru aprobarea protocolului de tratament al infecției cu virusul
SARS-Cov-2**

Văzând Referatul de aprobare al Direcției generale de asistență medicală și sănătate publică din cadrul Ministerului Sănătății nr. VSC 3.987 din 23.03.2020,

având în vedere prevederile art. 16 alin. (1) lit. g) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată, cu modificările și completările ulterioare,

ținând cont de prevederile Decretului nr. 195/2020 privind instituirea stării de urgență pe teritoriul României,

în temeiul prevederilor art. 7 alin. (4) din Hotărârea Guvernului nr. 144/2010 privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății, cu modificările și completările ulterioare,

ministrul sănătății emite următorul ordin:

Art. 1 - Se aprobă Protocolul de tratament al infecției cu virusul SARS-Cov 2, prevăzut în anexă.

Art. 2 - Direcțiile de specialitate ale Ministerului Sănătății, unitățile sanitare publice și private, precum și personalul medical implicat în furnizarea de servicii medicale din specialitățile implicate vor duce la îndeplinire prevederile prezentului ordin.

Art. 3 - Anexa face parte integrantă din prezentul ordin.

Art. 4 - Prezentul ordin se publică în Monitorul Oficial al României, Partea I.

p. Ministrul sănătății,
Horațiu Moldovan,
secretar de stat

PROTOCOL
de tratament al infecției cu virusul SARS-CoV-2

Având în vedere apariția epidemiei cu SARS-CoV-2 la sfârșitul anului 2019 în China și extinderea acesteia la nivel pandemic, precum și creșterea numărului de cazuri de COVID-19 pe teritoriul României, inclusiv a formelor severe de îmbolnăvire, se impune elaborarea unui protocol de tratament care are în vedere datele acumulate până în prezent. Acest protocol abordează situația generală a pacienților cu COVID-19, fără a aborda în detaliu situații particulare. Pentru realizarea acestui protocol au fost analizate prevederile documentelor emise de OMS și ECDC, ale ghidurilor terapeutice elaborate în China, Italia, Belgia și alte materiale publicate de la realizarea versiunii anterioare.

Prin recomandările privind îngrijirea pacienților cu infecție cu SARS-CoV-2, prezentul protocol reprezintă un sprijin pentru deciziile comisiilor de politică ale medicamentului din cadrul unităților sanitare privind utilizarea "off-label" a unor medicamente potențial active, conform art. 27 din Decretul nr. 195/2020 privind instituirea stării de urgență pe teritoriul României.

Prezentul protocol terapeutic include principii grupate în următoarele capitole:

I. Medicație antivirală

II. Medicație imunomodulatoare, inclusiv plasma de convalescent

III. Managementul tulburărilor de coagulare la pacienții cu COVID-19

IV. Antibiotice și alte antiinfecțioase

V. Suportul funcțiilor vitale

VI. Alte măsuri terapeutice

I. Medicație antivirală

Evoluția COVID-19 are o fază inițială dominată de replicarea virală, cu o durată variabilă; în acest interval de timp pacientul trece printr-o perioadă presimptomatică pentru a deveni simptomatic. Medicația antivirală trebuie administrată cât mai precoce după stabilirea diagnosticului (de dorit de la începutul perioadei simptomatice), urmărindu-se:

- limitarea riscului de trecere a pacientului către faza dominată de manifestări inflamatorii, în care apar mai frecvent manifestări severe de boală;

- reducerea duratei de evoluție a bolii, cu scurtarea spitalizării pacientului, ceea ce crește siguranța pacientului și implicit reduce impactul asupra consumului de resurse de asistență spitalicească per pacient.

Persoanele infectate cu SARS-CoV-2 care rămân asimptomatice pe toată durata evoluției infecției nu primesc tratament, întrucât nu s-a demonstrat că ar reduce durata de excreție a virusului.

Antivirale potențial active împotriva SARS-CoV-2

- (hidroxi) clorochina

Hidroxiclorochina a demonstrat activitate in vitro împotriva SARS-CoV-2, precum și unele rezultate pozitive în tratamentul pacienților cu COVID-19. Yao X și colegii au descoperit că, în comparație cu clorochina, hidroxiclorochina inhibă SARS-CoV-2 de 7,6 ori mai eficient **in vitro**. Hidroxiclorochina este mai bine tolerată față de clorochină și are mai puține interacțiuni medicament-medicament; în plus, a fost utilizată pe scară largă și în tratamente de durată în reumatologie, fără a genera efecte adverse în proporții semnificative. Mecanismul molecular de acțiune al clorochinei și hidroxiclorochinei nu a fost complet elucidat. În primul rând, cele două medicamente pot modifica pH-ul de la suprafața membranei celulare și, astfel, inhibă fuziunea virusului cu membrana celulară. De asemenea, pot inhiba replicarea acidului nucleic,

glicozilarea proteinelor virale, asamblarea virusului și eliberarea virusului din celula infectată. Datele publicate în 17 martie 2020 de către grupul coordonat de Gautret C. care au evaluat 42 de pacienți indică o debarasare de virus mai rapidă la pacienții cu COVID-19 care au primit hidroxiclorochină.

Balanța beneficii/riscuri posibile (eficiența *in vitro*, posibilă eficiență în clinică și riscul redus de efecte adverse) a plasat hidroxiclorochina drept o alternativă terapeutică antivirală în acest stadiu al evoluției pandemiei de COVID-19, ceea ce a dus inclusiv la obținerea autorizației provizorii de utilizare în SUA.

- Inhibitorii de protează

Lopinavirul este un inhibitor de protează utilizat pentru a trata infecția HIV, asociat cu ritonavir pentru creșterea disponibilității sale. Lopinavirul are un oarecare grad de activitate împotriva coronavirusurilor **in vitro**, inclusiv împotriva SARS-CoV-2. Datele clinice publicate până în prezent sunt discordante. Trei studii observaționale nu au reușit să identifice o reducere a duratei de excreție a virusului la pacienți tratați cu lopinavir/ritonavir, comparativ cu favipiravir sau cu placebo, în timp ce în timpul epidemiei din Wuhan utilizarea lopinavir/ritonavir a determinat eliminarea mai rapidă a virusului în cazul administrării precoce, în faza inițială virală, în primele 10 zile de la debutul simptomatologiei. Într-un studiu clinic randomizat efectuat asupra a 200 de pacienți cu forme medii și severe, Cao și colegii au arătat că lopinavir/ritonavir a determinat o regresie mai rapidă a simptomelor și a redus rata de decese, fără ca diferența să atingă pragul semnificației statistice; de menționat că inițierea tratamentului viral s-a făcut relativ tardiv în acest studiu. Într-un alt studiu simplu-orb (ELACOI Trial) cu 44 de pacienți cu forme ușoare-medii de boală, lopinavir/ritonavir a generat mai multe efecte adverse și nu a redus durata de excreție virală în comparație cu umifenovir sau cu placebo. Aceste rezultate, chiar dacă poate fi invocat numărul insuficient de pacienți pentru o afecțiune cu o mortalitate redusă, au determinat un recul al utilizării lopinavir/ritonavir pentru tratamentul COVID-19. Totuși, având în vedere datele favorabile existente, acest medicament rămâne încă o alternativă, în absența unor medicamente mai eficiente. Un plus suplimentar este legat de forma de administrare lichidă - utilizabilă la pacientul intubat orotraheal și la nou-născut.

Darunavir/Cobicistat și atazanavir/ritonavir au fost utilizate ca alternative pentru pacienții care nu tolerează lopinavir/ritonavir, dar experiența cu ele este mult mai limitată; producătorul darunavir/cobicistat afirmă lipsa de eficiență **in vitro** a acestui produs împotriva SARS-CoV2 și descurajează utilizarea sa la pacienți cu COVID-19, așa încât utilizarea sa ar trebui evitată.

- Remdesivir

Remdesivirul este un alt antiviral potențial util pentru tratamentul COVID-19, care inhibă ARN polimeraza ARN dependentă, blocând prematur transcripția ARN. Are activitate **in vitro** împotriva coronavirusurilor, inclusiv împotriva SARS-CoV-2. Medicamentul a finalizat faza III clinică pentru tratamentul infecției cu virusul Ebola și există date relativ complete de farmacocinetică pentru organismul uman. Datele obținute în studii clinice în tratamentul COVID-19 au fost contradictorii; Wang și col. au inclus 237 de pacienți într-un studiu comparativ remdesivir versus placebo, care a fost întrerupt prematur din cauza lipsei de eficiență și a unei rate sporite de efecte adverse: 12% față de 5% placebo. Într-un alt studiu care include 1.063 de pacienți cu forme severe tratați cu remdesivir versus placebo, a existat un beneficiu discret în termeni de mortalitate: 8% versus 11,8% ($p = 0,06$) și de durată până la ameliorare: 11 zile față de 15 zile, $p = 0,01$. Un avantaj pentru utilizarea în formele severe este administrarea sa parenterală. În prezent este utilizat în studii clinice și poate fi obținut pentru utilizare compasională individuală doar pentru gravide sau pentru copii cu forme severe de COVID-19. Este în curs de elaborare și un program de "acces precoce" în mai multe state ale Uniunii Europene, prin care autoritatea națională gestionează utilizarea remdesivirului, pe baza unei recomandări științifice elaborate de EMA.

- Alte antivirale potențial active

Umifenovirul are efect împotriva virusurilor gripale și este utilizat în această indicație în Rusia și în China; acțiunea antivirală se bazează pe blocarea pătrunderii virusului în celule (inhibitor de fuziune) și pe efectul imunomodulator. Un avantaj al său este reprezentat de efectele adverse reduse. În cadrul epidemiei de infecții cu SARS-CoV-2 din China, umifenovirul a fost utilizat în asociere cu alte virale; Deng L. și col. au constatat că la pacienții cu pneumonii necomplicate în cadrul COVID-19 asocierea umifenovirului (200 mg la câte 8 ore) cu lopinavir/ritonavir a permis debarasarea mai rapidă de virus la nivel nazofaringian și o mai rapidă regresie a modificărilor imagistice pulmonare față de pacienții care au primit monoterapie cu lopinavir/ritonavir. În prezent există două studii clinice în derulare în care este evaluat efectul umifenovirului, comparat cu lopinavir/ritonavir, respectiv cu tratamentul standard fără antivirale. Umifenovirul se poate utiliza și la copiii peste 12 ani în cazul infecției SARS-CoV-2; pentru alte infecții virale se poate folosi începând cu vârsta de 2 ani (25% din dozele adultului pentru copii de 2 - 7 ani și 50% din dozele adultului pentru copii de 7 - 12 ani).

Având în vedere rezultatele favorabile comunicate și rata redusă de efecte adverse legate de administrarea sa, umifenovirul reprezintă o soluție pentru utilizarea în asociere cu alt antiviral mai dificil de tolerat (lopinavir/ritonavir, remdesivir sau hidroxiclorochină).

Favipiravirul este un inhibitor al ARN-polimerazei care s-a utilizat pentru gripă și infecția cu virus Ebola. El a fost inițial produs în Japonia, dar utilizat mult mai frecvent în China; din cauza efectelor teratogene, în Japonia utilizarea sa este autorizată doar pentru situații speciale cum ar fi epidemii sau infecții emergente cu virusuri gripale. În cazul infecției cu SARS-CoV-2, favipiravirul a avut o eficacitate superioară în privința eradicării virale și a regresiei imaginilor pulmonare atât față de lopinavir/ritonavir, cât și față de umifenovir; dozele folosite au fost 1.600 mg la 12 ore în prima zi, apoi 600 mg la 12 ore timp de 7 - 14 zile. Medicamentul nu poate fi administrat la copii, la bărbați în perioadă de maximă fertilitate (se concentrează în lichidul seminal) și la femei însărcinate (risc teratogen); a fost folosit în China la paciente din grupe de vârstă fertilă doar dacă aveau testul de sarcină negativ și întotdeauna asociat cu medicație contraceptivă pe durata tratamentului și minimum 7 zile după oprirea tratamentului; bărbaților li s-a recomandat utilizarea de prezervativ pentru cel puțin o săptămână după externare.

Având în vedere criteriile selective de includere, necesitatea informării pacienților, necesitatea efectuării unui test suplimentar și a administrării de contraceptive care pot avea interacțiuni medicamentoase semnificative, favipiravirul rămâne o alternativă terapeutică, în cazurile în care alte antivirale nu sunt disponibile și în care toate condițiile menționate pentru evitarea pentru administrarea în siguranță sunt îndeplinite - de exemplu, la pacientele aflate la menopauză.

- Inhibitorii de neuraminidază

Administrarea de oseltamivir, peramivir sau zanamivir nu se justifică pentru tratamentul COVID-19, deoarece acest virus nu are neuraminidază; se recomandă asocierea medicației antigripale (oseltamivirul este disponibil în România) la pacientul cu COVID-19 până la excluderea diagnosticului de gripă prin test de amplificare genică sau atât cât este necesar pentru tratamentul unei infecții concomitente cu un virus gripal.

În concluzie, tratamentul antiviral ar trebui început cât mai rapid după debutul simptomatologiei, va include două antivirale, întrucât nu există date certe privind eficiența ridicată a vreunui dintre cele utilizabile, iar alegerea acestora va depinde de efectele adverse posibile și de patologiiile pacientului, precum și de disponibilitatea unuia sau altuia dintre antivirale la un moment dat. Forma de administrare influențează de asemenea alegerea antiviralelor - de preferat, remdesivir iv și/sau lopinavir/ritonavir sirop pentru pacienții cu forme severe (intubați).

II. Medicație imunomodulatoare

Faza inițială infecțioasă este urmată la unii pacienți de o a doua etapă, în care este exacerbată răspunsul inflamator-imun; în plan clinic aceasta este asociată cu recrudescența/agravarea simptomatologiei, mai ales a celei pulmonare, și o parte importantă dintre cazurile cu evoluție nefavorabilă sunt reprezentate de pacienți cu răspuns inflamator excesiv ("furtună de citokine"),

care sunt de multe ori adulți fără patologii anterioare cunoscute. În același timp, un alt subset de pacienți poate avea un deficit de imunitate care împiedică realizarea controlului infecției SARS-CoV-2 și predispune la suprainfecții (aici sunt mai frecvent pacienți din grupele clasice de risc).

Este importantă monitorizarea biologică cât mai amplă pentru a surprinde momentul accentuării reacției inflamatorii, cu ajutorul: proteinei C reactive, LDH, hemogramă (limfocite, trombocite), feritină, IL-6, fibrinogen, D-dimeri.

Prin administrarea de medicație imunomodulatoare se încearcă reducerea riscului de evoluție nefavorabilă, inclusiv de deces, la aceste categorii de pacienți. Efectele benefice scontate pot fi contrabalansate de o imunodepresie prea intensă, cu întârzierea eradicării infecției SARS-CoV2 și posibile reactivări de infecții cronice: tuberculoză, pneumocistoză, HSV, hepatite virale cronice.

Principalele încercări terapeutice în acest scop s-au bazat pe: corticoizi sistemici, imunosupresoare/modulatoare, plasmă de convalescent.

Corticoizi sistemici

Rezultatele la pacienți cu infecție cu SARS-CoV-1 au fost analizate în cadrul mai multor studii: 25 de studii nu au furnizat rezultate concludente, iar în 4 alte studii s-a constatat o agravare a evoluției bolii.

În schimb, corticoizii reprezintă principalul tratament în controlul sindromului de eliberare excesivă de citokine. Utilizați la pacienți cu detresă respiratorie acută în cadrul COVID-19, corticoizii au permis reducerea semnificativă a letalității, la 46% față de 62% la cei care nu au primit corticoizi. Indicația specifică este în cazurile de COVID-19 cu exces de inflamație și eventual pneumonie în evoluție, când administrarea ar trebui să se inițieze cât mai precoce: metilprednisolon (1 - 2 mg/kgc/zi) sau dexametazonă, 16 - 20 mg/zi, pentru 5 - 7 zile.

La pacienți cu COVID-19 este de asemenea justificat să se administreze corticosteroizi:

- la cazurile care au o altă indicație de utilizare a acestora, cum ar fi criza de astm bronșic, BPCO acutizat sau insuficiența suprarenaliană;
- în cazurile de șoc septic neresponsiv la amine vasopresoare (HHC, de regulă 50 mg la 6 ore).

Imunomodulatoare

- Tocilizumab

Acest antagonist de receptor de IL-6 a fost folosit la un subgrup de pacienți cu forme severe de COVID-19 la care există o activare excesivă a inflamației ("furtună de citokine"). Identificarea pacienților care ar beneficia de administrarea de tocilizumab se poate face pe baza unor parametri cum ar fi creșterea nivelului feritinei, scăderea numărului de limfocite și de trombocite, creșterea proteinei C reactive, a fibrinogenului și a nivelului de D-dimeri. Există date comunicate de Xu și col. privind eficiența tocilizumabului la o serie de 21 de pacienți din China; în urma administrării a 1 - 2 doze de tocilizumab s-a obținut afebrilitate la toți pacienții, scăderea necesarului de oxigen și corecția parțială a limfopeniei. În experiența clinică a autorilor, rezultatele obținute cu tocilizumab asociat cu corticoizi au fost favorabile, în urma administrării unor doze de 8 mg/kgc, repetat la 8 - 12 ore, până la maximum 3 administrări.

Există riscuri legate de reactivarea unei tuberculoze, citoliză hepatică, hipercolesterolemie.

- Baricitinib

Baricitinib este un inhibitor de JAK (Janus kinază) utilizat în tratamentul formelor cu severitate medie și mare de poliartrită reumatoidă, cu administrare orală, în doză standard de 4 mg/zi, cu o rată redusă de reactivări infecțioase. Cantini F. și col. au utilizat baricitinib timp de 14 zile în asocieră cu lopinavir/ritonavir pentru tratamentul a 12 pacienți cu pneumonii cu severitate medie în cadrul COVID-19. S-au obținut ameliorări clinice la toți pacienții; într-un singur caz tratamentul a fost întrerupt în ziua a 10-a din cauza citolizei hepatice, mai probabil cauzată de lopinavir/ritonavir.

- Anakinra

Anakinra este un antagonist de receptori de IL-1, înregistrat în prezent în tratamentul poliartritei reumatoide și al bolii Still; se administrează subcutanat, 100 mg/zi, dar în forme severe de boli inflamatorii se poate ajunge la 400 mg/zi. Pentru tratamentul sepsisului sever au fost folosite off-label doze de până la 3.600 mg/zi în perfuzie continuă, timp de câteva zile, fără reacții adverse în exces în raport cu dozele standard. În cazul COVID-19 s-a propus utilizarea subcutanată sau intravenoasă de 200 - 400 mg/zi, timp de câteva zile (până la 10 zile).

- Plasma de convalescent va fi utilizată în conformitate cu prevederile Ordinului ministrului sănătății nr. 654/2020 privind aprobarea Metodologiei pentru colectarea, testarea, procesarea, stocarea și distribuția plasmei de la donator vindecate de COVID-19 și utilizarea monitorizată pentru pacienții critici cu COVID-19 din secțiile ATI.

III. Managementul tulburărilor de coagulare la pacienții cu COVID-19

Tromboembolismul venos - TEV (tromboza venoasă profundă - TVP și embolia pulmonară - EP) reprezintă o complicație comună în bolile infecțioase acute, riscul de TEV fiind crescut în aceste boli de 2 - 32 ori.

Incidența TEV la pacienții cu COVID-19 nu a fost încă stabilită. Există argumente care demonstrează asocierea unui status de hipercoagulabilitate la pacienții cu COVID-19. Hipercoagulabilitatea este legată de sindromul inflamator sistemic, disfuncția endotelială, creșterea nivelului de factor VIII și factor von Willebrand. La acest status hipercoagulant, riscul de tromboză crește prin asocierea de factori adiționali de risc: sarcina, imobilizarea prelungită, deshidratarea, vârsta, consumul de anticoncepționale, obezitatea, bolile asociate, citostatice, intervenții chirurgicale, terapia cu steroizi etc.

Riscul de TEV este semnificativ crescut la pacienții admiși în terapie intensivă - Klok demonstrează într-un studiu pe 184 de pacienți internați în terapie intensivă în martie-aprilie 2020 o incidență crescută a complicațiilor trombotice (31%) în toate grupele de vârstă.

Obiectivul acestui document este să asigure medicului clinician, care tratează pacienți COVID-19, un set de recomandări generale și specifice privind anomaliile de coagulare și terapia anticoagulantă:

A. Recomandări generale

1. Pacienții COVID-19 asimptomatici nu necesită anticoagulare de rutină. Fac excepție pacienții anticoagulați cronic (la care se va continua terapia curentă, urmărind ca aceasta să fie administrată în dozele optime și monitorizându-i eficiența acolo unde este necesar) și pacienții cu risc tromboembolic înalt generat de alte condiții medicale.

2. Toți pacienții COVID-19 simptomatici au indicație de anticoagulare de rutină. Regimul terapeutic (profilactic sau curativ) va fi selectat în mod individual, în funcție de clasa de risc tromboembolic, luând în considerare particularitățile individuale și riscul hemoragic.

3. Pentru calcularea riscului tromboembolic pot fi folosite scorurile consacrate pentru pacienții internați cu afecțiuni medicale - scorul PADUA (tabelul 1), dar în evaluarea individuală trebuie să fie luați în considerare și factorii de risc specifici pentru pacienții COVID-19: simptome de insuficiență respiratorie, frecvența respiratorie > 24 respirații/ minut, SaO₂ < 90%, valori crescute ale PCR și fibrinogenului, valori în creștere ale D-dimerilor - prezența acestora încadrând pacienții în clasa de risc mare.

4. Au indicație de anticoagulare curativă pacienții cu risc tromboembolic mare și risc hemoragic mic. Pentru pacienții admiși în ATI - este de preferat alegerea HNF cu un APTT țintă 60 - 85 sec. sau ca alternativă enoxaparina 1 mg/kgc x 2/zi. Pentru ceilalți pacienți spitalizați în secțiile de boli infecțioase sau alte secții medicale este de preferat enoxaparina 1 mg/kgc x 2/zi (sau altă HGMM în doză echivalentă) sau HNF cu APTT țintă 60 - 85 sec.

5. Clasa de risc se reevaluează periodic, modificarea tabloului clinic, biologic sau imagistic generând necesitatea ajustării deciziilor terapeutice.

6. Pacienții cu indicație de anticoagulare orală cronică necesită evaluarea interacțiunilor medicamentoase, în prezența acestora fiind recomandată trecerea la anticoagulant injectabil (HNF sau HGMM) în doză terapeutică. La pacienții cu proteze valvulare metalice, cu proteze

vasculare sau cu dispozitive cardiace implantabile, alegerea tratamentului anticoagulant va fi decisă în urma unui consult cardiologic.

Tabelul 1 - Scorul Padua

Risc crescut pentru tromboembolismul venos ≥ 4

Caracteristici clinice	Scor
Cancer activ*)	3
Istoric de embolie pulmonară/tromboză venoasă profundă	3
Mobilitate redusă**)	3
Trombofilie diagnosticată***)	3
Traumatisme/Intervenții chirurgicale recente (≤ 1 luni)	2
Vârsta > 70 ani	1
Insuficiență cardiacă/respiratorie	1
Infarct miocardic/Accident vascular cerebral ischemic	1
Infecție acută și/sau boli reumatologice	1
Obezitate (IMC ≥ 30)	1
Tratament hormonal	1

*) Pacienți cu metastaze și/sau la care s-a efectuat chimioterapie sau radioterapie în ultimele 6 luni.

***) Imobilizare la pat (cu posibilitatea deplasării la baie) fie datorită limitărilor pacientului, fie la recomandare medicală, timp de cel puțin 3 zile.

****) Deficit de antitrombină, proteina C sau S, factor V Leiden, mutația protrombinei G20210A, sindrom antifosfolipidic

B. Recomandări specifice

1. Teste de coagulare la internare:

D-dimeri, timpul de protrombină, trombocite - acești parametri sunt folosiți pentru stratificarea pe grupe de risc a pacienților cu COVID-19. Medicul clinician trebuie să știe că există multe instrumente de determinare a D-dimerilor și există mare diversitate în ceea ce înseamnă intervalul de referință, respectiv unitățile de măsură pentru nivelul D-dimerilor.

Nivelul D-dimerilor care indică prognostic negativ este variabil, în funcție de studiu, instrumentul utilizat, unitățile de măsură.

În general, o creștere de 3 - 4 ori a D-dimerilor față de valoarea normală reprezintă un prognostic negativ (ghid ISTH).

Alte teste de coagulare necesare: APTT, fibrinogen, INR, timpul de trombină, PDF.

Este foarte important istoricul pacientului, deoarece prezența unor boli poate fi o explicație pentru anumite anomalii observate în coagulare: hemofilia, trombofilia, purpura trombocitopenică imună, ciroza hepatică, istoricul de tromboze, terapia anticoagulantă/antiagregantă, diabetul zaharat, colagenozele, vasculitele.

2. Teste de coagulare care se monitorizează

Este nevoie de repetarea regulată a următoarelor analize: număr trombocite, timp de protrombină/AP/INR, D-dimeri, APTT, fibrinogen, nivel antitrombină (dacă este posibil).

Prelungirea PT, APTT, creșterea D-dimerilor, scăderea fibrinogenului și a trombocitelor indică evoluție spre coagulare intravasculară diseminată (CID). Pentru diagnosticul de CID se recomandă scorul ISTH (International Society of Thrombosis and Haemostasis) - tabelul 2.

Tabelul 2

<i>Parametrii de monitorizat</i>	<i>Scor</i>
<i>Nr. trombocite</i>	
<i>> 100 x 10⁹/L</i>	<i>0</i>
<i>50 - 100 x 10⁹/L</i>	<i>1</i>
<i>< 50 x 10⁹/L</i>	<i>2</i>
<i>D-dimer:</i>	
<i>- normal</i>	<i>0</i>
<i>- creștere moderată (1 - 10 ori limita superioară a normalului)</i>	<i>2</i>
<i>- creștere puternică (> 10 ori limita superioară a normalului)</i>	<i>3</i>
<i>Fibrinogen</i>	
<i>> 1.0 g/L</i>	<i>0</i>
<i>≤ 1.0 g/L</i>	<i>1</i>
<i>Timp de trotrombină prelungit cu:</i>	
<i>< 3 secunde</i>	<i>0</i>
<i>3 - 6 secunde</i>	<i>1</i>
<i>> 6 secunde</i>	<i>2</i>
<i>Diagnostic cert de CID</i>	<i>Minimum 5 puncte</i>

Evoluția spre CID reprezintă un factor de prognostic negativ. Conform studiului lui Tang, 71,4 % dintre pacienții decedați au făcut CID în ziua a 4-a și numai 0,6% dintre supraviețuitori au avut această complicație. De asemenea, autorii au observat un prognostic negativ la pacienții care au prezentat creșterea semnificativă a nivelului de D-dimeri, prelungirea TP și scăderea fibrinogenului în ziua a 10-a, respectiv în ziua a 14-a.

Dacă există suspiciune de CID, sunt necesare și froțiul de sânge periferic (pentru schizocite) și numărul de reticulocite, pentru a demonstra anemia hemolitică microangiopatică.

3. Anticoagularea profilactică la pacienții simptomatici internați cu COVID-19

Societatea Americană de Hematologie și Societatea Internațională de Hemostază și Tromboză recomandă anticoagulare cu doze profilactice de heparină cu greutate moleculară mică (HGMM) la toți pacienții spitalizați pentru COVID-19, dacă nu există contraindicații majore (sângerare activă). Prelungirea PT/INR sau APTT nu reprezintă contraindicație pentru anticoagulare, dar aceasta se va opri dacă numărul de trombocite scade sub 25 x 10⁹/L (25.000/mm³) și/sau fibrinogenul scade sub 0,5 g/L (47).

Doza echivalentă de administrare (subcutanată) a HGMM pentru tromboprofilaxia pacienților cu risc mic sau intermediar (la decizia medicului curant):

- enoxaparin (clexane) - pentru pacienții cu clearance la creatinină (ClCr) > 30 mL/min, o singură doză de 40 mg/zi; pentru ClCr 15 la 30 mL/min - o singură doză de 30 mg/zi;*
- dalteparin (fragmin) - o doză de 5.000 unități/zi;*
- nadroparin (fraxiparin) - pentru pacienții cu G ≤ 70 kg, o singură doză de 3.800 sau 4.000 unități anti factor Xa/zi; pentru pacienții cu G > 70 kg, o singură doză de 5.700 unități/zi;*
- tinzaparin (innohep) - o singură doză de 4.500 unități anti-Xa/zi.*

Se recomandă adaptarea dozelor de HGMM în funcție de anumite situații clinice particulare (boli asociate precum boala renală, obezitatea).

Pentru pacienții cu ClCr sub 15 mL/min sau în program de dializă se recomandă heparina nefracționată.

La pacienții cu obezitate importantă sau în alte circumstanțe clinice și biologice particulare (la decizia medicului curant) doza de HGMM poate fi crescută - enoxaparină 40 mg subcutanat de două ori pe zi.

Dacă sub terapia anticoagulantă în doze profilactice pacientul prezintă agravarea tabloului biologic (creștere semnificativă a nivelului de D-dimeri, tendință la trombocitopenie în dinamică), se ridică suspiciunea de TVP, EP sau CID. În această situație, decizia de anticoagulare la doze terapeutice sau schimbarea pe heparină nefracționată în doze terapeutice se va lua în discuție, în consult și cu colegii din ATI, hematologie și cardiologie.

La pacienții cu istoric de trombocitopenie indusă de heparină se recomandă fondaparina (arixtra) - 2,5 mg o dată pe zi subcutanat.

La pacienții cu contraindicație de anticoagulare se recomandă tromboprofilaxie mecanică.

Nu se recomandă folosirea anticoagulantelor orale (în special DOAC - anticoagulante directe) din cauza unor posibile interacțiuni cu alte medicamente administrate pacientului cu COVID-19, prezența acestora în tratamentul curent al pacienților COVID-19 necesitând trecerea la anticoagulare parenterală în doză curativă (HGMM sau HNF).

4. Anticoagularea profilactică la pacienții externaj

Se recomandă continuarea anticoagulării profilactice la toți pacienții cu COVID-19 și risc crescut de TEV: externare din terapie intensivă, mobilizare limitată, istoric de TEV, cancer activ, obezitate, trombofilie, nivel crescut de D-dimeri.

Se poate administra HGMM sau rivaroxaban 10 mg PO zilnic, pentru o perioadă de 39 - 45 de zile. În toate cazurile se va lua în discuție riscul hemoragic.

5. Managementul CID/EP/TVP

Tratamentul acestor complicații se va face în colaborare cu specialiștii din secțiile de cardiologie și terapie intensivă.

O particularitate interesantă a CID-ului, care complică evoluția pacienților cu COVID-19, este că sângerările apar rar, deși tulburările de coagulare sunt severe. Pentru a evita complicațiile trombotice (care sunt mult mai frecvente), se recomandă ca terapia de substituție (ME, PPC, preparate trombocitare) să fie bine individualizată. Această terapie de substituție nu trebuie administrată numai pe baza analizelor de coagulare, ci numai la pacienții cu sângerare activă, risc crescut de sângerare sau cei care urmează să facă proceduri cu risc de sângerare.

Rolul acidului tranexamic nu este cunoscut și nu se recomandă utilizarea lui.

Trebuie să avem în vedere că nu există studii randomizate care să ofere informații cu grad înalt de recomandare și că, de asemenea, cunoștințele noastre și managementul în COVID-19 sunt într-o evoluție rapidă.

IV. Antibiotice și alte antiinfecțioase (cu excepția celor specifice COVID-19)

Administrarea de antibiotice și, mai larg, de antiinfecțioase la pacienții cu COVID-19 are ca obiective:

- tratarea infecțiilor inițiale asociate COVID-19;*
- tratarea infecțiilor asociate asistenței medicale, de asemenea mai frecvent respiratorii, dar și cu alte localizări: de părți moi, infecții sistemice, inclusiv a cazurilor de sepsis (Erată G&G: sepsis) și șoc septic;*
- o situație aparte de infecții asociate asistenței medicale o reprezintă reactivarea unor infecții latente la pacienții care primesc tratament imunosupresor (tuberculoză, infecții herpetice, pneumocistoză).*

În prima perioadă de evoluție a bolii pacientul cu COVID-19 poate avea infecții bacteriene concomitente, de regulă respiratorii, care pot genera tuse productivă, procalcitonină serică crescută de la început sau în creștere, leucocitoză cu neutrofilie, aspect radiologic de opacități pulmonare alveolare, D-dimeri > 1 μg/ml. Riscul de infecții bacteriene concomitente pare să fie

semnificativ mai mic decât la pacienții cu gripă. Este util un screening bacteriologic cu testarea prezenței urinare de antigene de pneumococ sau de **Legionella**, serologii pentru bacterii atipice, hemoculturi. Antibioticele recomandate în pneumonia precoce instalată sunt cele recomandate pentru formele comunitare: amoxicilină clavulanat 1,2 g iv la 8 ore + doxiciclină 100 mg la 12 ore sau moxifloxacină 400 mg/zi (pentru gravide: ceftriaxonă + azitromicină); durata de administrare nu va depăși 5 - 7 zile. Doxiciclinei i-a fost atribuit un rol favorabil suplimentar, de posibil inhibitor al IL-6. Fluorochinolona ar fi de evitat la pacienții cu tulburări de ritm sau de conducere. Deși Gautret semnaleză eficiența azitromicinei în asociere cu hidroxiclorochina, o analiză realizată pentru doar șase cazuri nu poate susține includerea acestui antibiotic în tratamentul standard al COVID-19 și/sau al coinfecțiilor bacteriene în condițiile rezistenței frecvente a pneumococilor la macrolide în România. Un studiu efectuat de Gautret și colaboratorii pe un lot de 1.064 de pacienți cu hidroxiclorochină și azitromicină a arătat lipsa efectelor secundare, evoluție clinică favorabilă și clearance viral în 91% din cazuri la 10 zile.

Apariția pneumoniei asociate ventilației mecanice a fost rară la pacienții cu COVID-19, chiar dacă durata medie de ventilație a fost de aproximativ 3 săptămâni; într-o analiză a 150 de cazuri îngrijite la Wuhan, suprainfecția bacteriană a fost consemnată la 1% dintre cei care au supraviețuit și la 16% dintre cei care au decedat. În cazul apariției unei pneumonii asociate ventilației mecanice se va utiliza o schemă de tratament adaptată circulației microbiene din respectivul serviciu de terapie intensivă. Într-o metaanaliză Lippi M. arată că valori ale procalcitoninei serice de peste 0,5 ng/ml sunt corelate cu risc sporit de evoluție nefavorabilă.

După administrarea de imunosupresoare pentru controlul sindromului de eliberare excesivă de citokine (de exemplu, tocilizumab, baricitinib, anakinra), pacientul trebuie supravegheat pentru riscul de suprainfecții bacteriene, reactivarea tuberculozei latente, reactivarea infecțiilor herpetice sau a unei pneumocistoze; pentru a putea evalua cât mai corect aceste riscuri, recomandăm alături de anamneză și recoltarea și stocarea unei probe de sânge anterior primei administrări de imunosupresor, din care să se poată efectua teste serologice (HSV), Quantiferon TB-Gold, alte teste.

În concluzie, administrarea de medicație antiinfecțioasă, în afara celei specifice pentru COVID-19, este indicată la categorii restrânse și bine definite de pacienți cu acest sindrom. Utilizarea corectă a anamnezei, a datelor de examen fizic, a testelor biologice (în primul rând procalcitonina și hemoleucograma), a explorărilor imagistice și a testelor microbiologice (hemoculturi, alte examene) poate permite utilizarea judicioasă a antibioticelor necesare pentru rezolvarea problemelor infecțioase asociate COVID-19. Având în vedere relativa raritate a infecțiilor asociate acestui sindrom, situația actuală poate avea o consecință neintenționată favorabilă, și anume limitarea presiunii de selecție de microorganisme rezistente la antibiotice și restrângerea circulației acestor microorganisme.

V. Suportul funcțiilor vitale

Îngrijirea pacienților cu forme severe și critice de COVID-19 se va face de către medici de terapie intensivă. Deși în cele câteva luni care au trecut de la debutul pandemiei au fost descrise multiple sindroame care pot pune în pericol prognosticul pacientului cu COVID-19 (disfuncții hemodinamice, insuficiență renală acută, suprainfecții bacteriene severe), principalul risc vital rămâne afectarea respiratorie severă și de aceea o atenție deosebită trebuie acordată monitorizării funcției respiratorii la pacientul COVID-19. Scăderea saturației de O₂ la 92% în aerul atmosferic la pacienți în repaus, fără suferință respiratorie anterioară, impune evaluarea rapidă a gazometriei arteriale și îmbogățirea aerului inspirat cu oxigen; măsuri suplimentare pentru reducerea hipoxemiei sunt decise de medicul de terapie intensivă. Obiectivul este de a evita agravarea hipoxiei tisulare fără a recurge pe cât posibil la intervenții mai invazive precum ventilația mecanică cu IOT sau oxigenarea extracorporeală. Dintre metodele posibile de intervenție este de avut în vedere că ventilația noninvazivă este o procedură care comportă un risc ridicat de aerosolizare de SARS-CoV-2, mai ales în varianta de ventilație pe mască.

Elementele de detaliu în această privință depășesc scopul acestui protocol terapeutic.

VI. Alte măsuri terapeutice pot fi utile în majoritatea cazurilor:

- combaterea febrei (acetaminofen), a mialgiilor;
- combaterea insomniilor;
- limitarea anxietății pentru ameliorarea stării generale - lorazepam;
- combaterea greței, vărsăturilor - metoclopramid, ondasetron, eventual dexametazonă;
- la pacienții cu secreții respiratorii vâscoase - în cadrul COVID-19 sau al unei suprainfecții bacteriene - se poate recurge la fluidificarea secrețiilor prin nebulizări cu acetilcisteină și beta-mimetice sau cu soluție hipertonică și beta-mimetic;
- profilaxia escarelor la pacientul imobilizat/sever impune modificarea poziției la fiecare două ore;
- profilaxia ulcerului de stres prin antisecretozii gastrice și reluarea rapidă a nutriției enterale;
- există un risc de potențare a activității între statine și inhibitorii de protează asociați cu ritonavir; de aceea este propusă limitarea dozei de atorvastatin la 20 mg/zi;
- în formele cu inflamație importantă și/sau hipoxemie la pacienți diabetici riscul de cetoacidoză este mai mare și se recomandă corectare cu insulină cu acțiune rapidă.

Intervenții terapeutice controversate sau aparent inutile

- Deși s-a discutat necesitatea înlocuirii inhibitorilor ACE și/sau a sartanilor din tratamentul pacientului diagnosticat cu COVID-19 dacă îi primea anterior, grupul Societatea Europeană de Cardiologie - grupul pentru HTA a emis la 13 martie 2020 o recomandare de a fi menținute în schemele de tratament; o recomandare identică a fost emisă în SUA în 17 martie 2020 de către Asociația Americană de Cardiologie.

- Există o reticență privind utilizarea AINS în tratamentul COVID-19 care a fost exprimată public pe scară largă în Franța începând din martie 2020, legată de inhibarea efectului benefic al inflamației în cazuri de COVID-19 cu severitate redusă-medie. Nu există date clinice prin care să fie susținută această afirmație; este însă rațional să fie presupuse mai frecvente efectele adverse ale AINS în cadrul COVID-19, cum ar fi cele renale sau pe mucoasa digestivă.

- Sunt considerate inutile sau chiar nocive: imunoglobuline de administrare intravenoasă, refacerea volemiei cu soluții coloidale (discutabil pentru albumină).

Tratament propus în funcție de severitatea cazului și factorii de risc pentru evoluție severă

Forma de boală (severitate)	Tratament recomandat	Doza/zi	Durata standard a tratamentului	Reacții adverse

Asimptomatic	<i>Nu</i>			
Ușoară - IACRS	<i>Hidroxiclorochină*</i>	2 x 400 mg/zi în prima zi (2 x 2 tb/zi), apoi 2 x 200 mg/zi (2 x 1 tb/zi) Copii 5 mg/kgc/zi în 2 prize	5 - 7 zile	tulburări de ritm/ conducere
	<i>asociat cu lopinavir/ritonavir*) sau Azitromicină**)</i>	2 x 400/100 mg/zi (2 x 2 tb/zi) Copii 2 x 300/75 mg/m2/zi	7 - 10 zile	diaree (40,9%), greață (40,9%), stomatită (18,2%),
	<i>Umifenovir</i>	500 mg/zi, ziua 1, apoi 250 mg/zi, încă 4 zile	5 zile	anemie (45,0%),
	<i>Umifenovir</i>	3 x 200 mg/zi	10 - 14 zile	leucopenie (40,0%)
Medie <i>Pneumonie fără criterii de severitate</i>	<i>Hidroxiclorochină*)</i>	2 x 400 mg/zi în prima zi (2 x 2 tb/zi), apoi 2 x 200 mg/zi (2 x 1 tb/zi) Copii 5 mg/kgc/zi în 2 prize	5 - 7 zile	
	<i>Lopinavir/Ritonavir****) sau Azitromicină**)</i>	2 x 400/100 mg/zi Copii 2 x 300/75 mg/m2/zi	10 - 14 zile	<i>Se administrează cu mâncare sau cu o cană de lapte.</i>
	<i>Umifenovir</i>	500 mg/zi, ziua 1, apoi 250 mg/zi, încă 4 zile	5 zile	
	<i>Umifenovir</i>	3 x 200 mg/zi	10 - 14 zile	
Severă/ Critică*	<i>Hidroxiclorochină*)</i>	2 x 400 mg/zi în prima zi, apoi 2 x 200 mg/zi Copii 5 mg/kgc/zi în 2 prize	minimum 5 zile	<i>acces conform descrierii din textul de mai sus privind remdesivir</i>
	<i>+ remdesivir</i>	200 mg/zi în ziua 1, apoi 100 mg/zi Copii sub 40 kg - 5 mg/kgc/zi în ziua 1, apoi 2,5 mg/kgc/zi	10 zile	
	<i>sau Lopinavir/Ritonavir dacă remdesivir nu este disponibil (până când este obținut)</i>	<i>Doza este administrată sub formă de sirop pe sonda nazogastrică****).</i>		
	<i>+ terapie imunomodulatoare: Tocilizumab (la pacienții cu sindrom de "furtună de citokine"*****) Corticoizi, plasmă de convalescent, alte imunosupresoare</i>	8 mg/kgc, maxim 800 mg pev lentă la adult (12 mg/kg la copiii sub 30 kg)	1 - 3 doze la intervale de minimum 8 ore între ele	

*) De efectuat ECG zilnic pentru evaluare QT; contraindicații: QT > 500 msec, miastenia gravis,

porfirie, patologie retiniană, epilepsie; analiza beneficiurisc în cazul gravidelor; se poate înlocui cu umifenovir, favipiravir, remdesivir (cu restricțiile specificate în text).

**) La pacienți cu QT corectat < 500 ms, cu efectuarea ECG zilnic și ionograma la 48 de ore.

***) Se înlocuiește lopinavir/ritonavir cu umifenovir în asocierile cu hidroxiclorochină la pacienții cu probleme cardiace la risc de aritmii prin alungire de QT.

****) Comprimatele de lopinavir/ritonavir pierd aproximativ jumătate din eficacitatea lor.

*****) Limfohistiocitoza hemofagocitară. a. Sever = minim unul dintre: frecvența respiratorie $\geq 30/\text{min}$ ($\geq 40/\text{min}$ la preșcolar); $\text{SaO}_2 \leq 93\%$; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$; infiltrate pulmonare care cresc cu mai mult de 50% în 24 - 48 ore. b. Critic = minim unul dintre: detresă respiratorie acută; sepsis; alterarea conștienței; MSOF.

Durata de tratament este una orientativă, ea se poate prelungi sau scurta în raport cu evoluția pacientului, însă fără a se reduce sub 5 zile (cu condiția să nu apară efecte adverse severe).

Monitorizarea pacientului se face clinic și biologic - biochimie zilnic la pacientul cu forme medii-severe-critice; repetarea imagisticii și a testelor biologice se face obligatoriu în regim de urgență în caz de agravare clinică.

Testarea prezenței ARN viral în materiile fecale nu este justificată pe baza datelor existente.

Lista seriilor de medicamente retrase în trimestrul I 2020

Nr crt	Produs retras	Forma farmaceutica	Conc.	DCI	Producator/DAPP	Serie	Motivul retragerii	Actiune propusa	Data retragerii
1	Arnetin 50 mg/2 ml	solutie injectabila	50 mg/2 ml	ranitidina	Medochemie LTD, Cipru	A711AH	retragere voluntara de pe piata la nivel de farmacie, ca masura de precautie , urmare a identificarii unei tendinte crescatoare a nivelului impuritatilor nitrozaminice, in timpul testarilor efectuate	Retragere voluntara si distrugere	18.02.2020
2	Indapamid LPH 2,5 mg	comprimate filmate	2,5 mg	indapamid	Labormed Phama SA, Romania	toate seriile aflate in termen de valabilitate (480483, 472287, 473603, 475648, 477462, 482249)	retragere voluntara de pe piata (depozite si farmacii), ca urmare a obtinerii unor rezultate in afara specificatiei pentru parametrul "Dizolvare" pentru seria 480483	Retragere voluntara si distrugere	12.03.2020
3	Emsya 5 mg	comprimate	5 mg	ulipristal acetat	Gedeon Richter Plc. Ungaria	toate seriile	retragere voluntara de pe piata (depozite si farmacii), ca urmare a initierii de catre PRAC-EMA a procedurii EMEA/H/A-31/1496 referitoare la revizuirea riscului in cazul medicamentelor care contin ulipristal acetat 5 mg, utilizate in tratarea fibroamelor uterine	Retragere voluntara si distrugere	30.03.2020
4	Sevorane 250 ml	lichid volatil pentru inhalat		sevofluran	Aesica Queenborough Ltd. Marea Britanie/ Abbvie Deutschland GmbH, Germania	toate seriile	retragere voluntara de pe piata (depozite si farmacii), ca urmare a eliminarii medicamentului din CaNaMed si din Catalogul Public incepand cu data de 02.11.2019	Retragere voluntara si distrugere	30.03.2020

Cereri de autorizare/reînnoire a autorizațiilor de punere pe piață primite de ANMMDR în trim. IV 2019

În trimestrul IV 2019 s-au primit 23 cereri de autorizare de punere pe piață/reînnoire a autorizației pentru medicamentele care corespund următoarelor grupe terapeutice:

B01 - ANTITROMBOTICE
N02 - ANALGEZICE
M01- MEDICAMENTE ANTIINFLAMATOARE SI ANTIREUMATICE
R05- MEDICAMENTE PENTRU TRATAMENTUL TUSEI
A07 – ANTIDIAREICE ANTIINFLAMATOARE/ANTIINFECTIOASE INTESTINALE
N02 - ANALGEZICE
R01 - MEDICAMENTE NAZALE
R03 - MEDICAMENTE PT. TRATAMENTUL BOLILOR OBSTRUCTIVE ALE CĂILOR RESPIRATORII
N05 - PSIHOLEPTICE
A02 - MEDICAMENTE IN TRAT. TULBURARILOR PROVOCATE DE HIPERACIDITATE
A02 - MEDICAMENTE IN TRAT. TULBURARILOR PROVOCATE DE HIPERACIDITATE
R02 - MEDICAMENTE PENTRU ZONA ORO-FARINGIANĂ
A05 - TERAPIA FICATULUI ȘI VEZICII BILIARE
G01 - ANTIINFECȚIOASE ȘI ANTISEPTICE GINECOLOGICE
G01 - ANTIINFECȚIOASE ȘI ANTISEPTICE GINECOLOGICE
A05 - TERAPIA FICATULUI ȘI VEZICII BILIARE
J01 - ANTIBIOTICE DE UZ SISTEMIC
J01 - ANTIBIOTICE DE UZ SISTEMIC
D07 - CORTICOSTEROIZI DE UZ DERMATOLOGIC
C08 - BLOCANTE SELECTIVE ALE CANALELOR DE CALCIU
C08 - BLOCANTE SELECTIVE ALE CANALELOR DE CALCIU
R05 - MEDICAMENTE PENTRU TRATAMENTUL TUSEI ȘI RĂCELII
C03 - DIURETICE

Medicamente autorizate de punere pe piață de ANMDMR în trim IV 2019

DCI	Denumire Comerciala	Forma farm.	Conc.	Firma detinatoare	Tara Detinatoare	Nr. APP		
ABACAVIRUM/ LAMIVUDINUM	ABACAVIR/LAMIVUDINA STADA	compr. film.	600mg/ 300mg	STADA M&D SRL	ROMANIA	12799	2019	01
ACETATUM DE FLECAINIDUM	TAMBOCOR	compr.	50 mg	MYLAN S.A.S.	IRLANDA	12759	2019	01
ACETATUM DE FLECAINIDUM	TAMBOCOR	compr.	100 mg	MYLAN S.A.S.	IRLANDA	12760	2019	01
ACETYLCYSTEINUM	MUCOVIM 200 mg	caps.	200 mg	VIM SPECTRUM S.R.L.	ROMANIA	12878	2019	01
ACETYLSALICYLIC ACID/ PSEUDOEPHEDRINE HYDROCHLORIDE	ASPIRIN COMPLEX	gran. eff. pt. sol. orala	500mg/30mg	BAYER S.R.L.	ROMANIA	12605	2019	01
ACIDUM ACETYLSALICYLICUM	SANTEPIRIN	compr. gastrorez.	75mg	LAROPHARM S.R.L.	ROMANIA	12643	2019	01
ACIDUM ACETYLSALICYLICUM	ASPIMAX CARDIO	compr. gastrorez.	75 mg	LAROPHARM S.R.L.	ROMANIA	12787	2019	01
ACIDUM ACETYLSALICYLICUM	PROTECARDIN	compr. gastrorez.	75mg	BIOFARM S.A.	ROMANIA	12832	2019	01
ACIDUM ACETYLSALICYLICUM	ASAPRIN TAMPONAT	compr.	500mg	AC HELCOR PHARMA SRL	ROMANIA	12838	2019	01
ACIDUM ACETYLSALICYLICUM	ACID ACETILSALICILIC LABORMED	compr.	500mg	LABORMED PHARMA S.A.	ROMANIA	12804	2019	01
ACIDUM ACETYLSALICYLICUM	ACID ACETILSALICILIC TAMPONAT SOLACIUM	compr.	500mg	SOLACIUM PHARMA	ROMANIA	12883	2019	01
ACIDUM ASCORBICUM	VITAMINA C-RICHTER	compr. film.	500mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.	ROMANIA	12585	2019	01
ACIDUM URSODEOXYCHOLICUM	ACID URSODEOXYCHOLIC POLISANO	caps.	250 mg	POLIPHARMA INDUSTRIES	ROMANIA	12740	2019	01

ALPROSTADILUM	VITAROS	crema	2mg/g	RECORDATI IRELAND LTD.	IRLANDA	12797	2019	01
ALPROSTADILUM	VITAROS	crema	3mg/g	RECORDATI IRELAND LTD.	IRLANDA	12798	2019	01
ALUMINIUM HYDROXIDUM + MAGNESIUM HYDROXIDUM	DICARBOCALM N	compr. mast.	306 mg + 400 mg	ZENTIVA a.s.	SLOVENIA	12691	2019	01
AMINOPHYLINUM	AMINOFILINA ARENA	compr.	200mg	ARENA GROUP S.A.	ROMANIA	12764	2019	01
AMINOPHYLINUM	AMINOFILINA ARENA	compr.	100mg	ARENA GROUP S.A.	ROMANIA	12763	2019	01
AMLODIPINUM BESYLATE	AMLODIPINA ARENA	compr	5 mg	ARENA GROUP S.A.	ROMANIA	12580	2019	01
AMLODIPINUM BESYLATE	AMLODIPINA ARENA	compr	10 mg	ARENA GROUP S.A.	ROMANIA	12581	2019	01
AMOXICILINUM	OSPAMOX	compr. film.	500mg	SANDOZ GmbH	AUSTRIA	12789	2019	01
AMOXICILINUM	OSPAMOX	compr. film.	1000mg	SANDOZ GmbH	AUSTRIA	12790	2019	01
AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	ENHANCIN	compr. film.	625mg	TERAPIA S.A	ROMANIA	12550	2019	01
AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	AMOKSIKLAV 312,5mg/5 ml	pulb. pt. susp. orala	312,5mg/5ml	LEK PHARMACEUTICALS d.d.	SLOVENIA	12757	2019	01
AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	AMOKSIKLAV 156,25mg/5ml	pulb. pt. susp. orala	156,25 mg/5ml	LEK PHARMACEUTICALS d.d.	SLOVENIA	12756	2019	01
AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	ENHANCIN	compr. film.	875/125mg	TERAPIA S.A	IRLANDA	12777	2019	01
AMPICILLINUM	EPICOCILLIN 250 mg	pulb. pt. sol. inj.	250 mg	EIPICO MED SRL	ROMANIA	12672	2019	01
AMPICILLINUM	EPICOCILLIN 1g	pulb. pt. sol. inj./perf.	1g	EIPICO MED SRL	ROMANIA	12673	2019	01
ANASTRAZOLUM	KYARESTA	compr. film.	1mg	NEOLA PHARMA SRL	ROMANIA	12683	2019	01
ANIDULAFUNGINUM	ANIDULAFUNGINA FRESENIUS KABI	pulb. conc. sol. perf.	100mg	FRESENIUS KABI ROMANIA S.R.L.	ROMANIA	12738	2019	01

ARIPIRAZOLUM	ARIPIRAZOL AUROBINDO	compr.	10mg	AUROBINDO PHARMA LIMITED	MALTA	12819	2019	01
ARIPIRAZOLUM	ARIPIRAZOL AUROBINDO	compr.	15mg	AUROBINDO PHARMA LIMITED	MALTA	12820	2019	01
ATORVASTATINUM	ATORVASTATINA MSN	compr. film.	10mg	VIVANTA GENERICS sro	CEHIA	12792	2019	01
ATORVASTATINUM	ATORVASTATINA MSN	compr. film.	20mg	VIVANTA GENERICS sro	CEHIA	12793	2019	01
ATORVASTATINUM	ATORVASTATINA MSN	compr. film.	40mg	VIVANTA GENERICS sro	CEHIA	12794	2019	01
ATORVASTATINUM	ATORVASTATINA MSN	compr. film.	80mg	VIVANTA GENERICS sro	CEHIA	12795	2019	01
AZITHROMYCINUM	AZITROMICINA ARENA	compr. film.	500mg	ARENA GROUP S.A.	ROMANIA	12791	2019	01
BECLOMETASONUM DIPROPIONATE	SOPROBEC	sol. inhal. presurizata	50mcg	GLENMARK GENERICS EUROPE LTD.	UK	12843	2019	01
BECLOMETASONUM DIPROPIONATE	SOPROBEC	sol. inhal. presurizata	100mcg	GLENMARK GENERICS EUROPE LTD.	UK	12844	2019	01
BECLOMETASONUM DIPROPIONATE	SOPROBEC	sol. inhal. presurizata	200mcg	GLENMARK GENERICS EUROPE LTD.	UK	12845	2019	01
BECLOMETASONUM DIPROPIONATE	SOPROBEC	sol. inhal. presurizata	250mcg	GLENMARK GENERICS EUROPE LTD.	UK	12846	2019	01
BENDAMUSTINUM	BENMAK	pulb. conc. sol. perf./inj.	2,5 mg/ml	SYNTHON BV	OLANDA	12827	2019	01
BENFOTIAMINUM	TIAVELLA	compr. film.	50mg	G.L. PHARMA GmbH	AUSTRIA	12775	2019	01
BENFOTIAMINUM	TIAVELLA	compr. film.	300mg	G.L. PHARMA GmbH	AUSTRIA	12776	2019	01

BENZIDAMINUM HYDROCHLORIDE	GARGANTA	spray bucofaringian, sol.	1.5mg/ml	PHARMASWISS CESKA REPUBLIKA s.r.o.	CEHIA	12824	2019	01
BENZIDAMINUM HYDROCHLORIDE	GARGANTA	comp de supt	3mg	PHARMASWISS CESKA REPUBLIKA s.r.o.	CEHIA	12823	2019	01
BETAHISTINUM DIHYDROCHLORIDE	BETASERC	compr. orodisp.	24mg	MYLAN HEALTHARE GMBH	IRLANDA	12796	2019	01
BISACODILUM	BISACODIL SINTOFARM	supoz.	10mg	SINTOFARM S.A.	ROMANIA	12640	2019	01
BISOPROLOLUM /AMLOPIDINUM	SOBYCOMBI	compr.	5mg/5mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12717	2019	01
BISOPROLOLUM /AMLOPIDINUM	SOBYCOMBI	compr.	5mg/10mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12718	2019	01
BISOPROLOLUM /AMLOPIDINUM	SOBYCOMBI	compr.	10mg/5mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12719	2019	01
BISOPROLOLUM /AMLOPIDINUM	SOBYCOMBI	compr.	10mg/10mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12720	2019	01
BORTEZOMIBUM	BORTEZOMIB MYLAN	pulb. pt. sol. inj.	1 mg	MYLAN S.A.S.	FRANTA	12721	2019	01
BORTEZOMIBUM	BORTEZOMIB MYLAN	pulb. pt. sol. inj.	3,5mg	MYLAN S.A.S.	FRANTA	12722	2019	01
BROMHEXINUM HYDROCHLORIDE	BROMFLUEX	compr	8 mg	BIO EEL SRL	ROMANIA	12551	2019	01
BUSPIRONE HYDROCHLORIDE	SPITOMIN	compr.	5mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC	UNGARIA	12676	2019	01
BUSPIRONE HYDROCHLORIDE	SPITOMIN	compr.	10mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC	UNGARIA	12677	2019	01
CANDESARTANUM CILEXETIL	CANDESARTAN CILEXETIL MCC	compr.	8mg	MAGISTRA C&C S.R.L.	ROMANIA	12710	2019	01

CANDESARTANUM CILEXETIL + HYDROCHLOROTHIAZIDUM	CANDESARTAN /HIDROCLOROTIAZIDA AUROBINDO	compr	8mg/12.5mg	AUROBINDO PHARMA LIMITED	ROMANIA	12854	2019	01
CANDESARTANUM CILEXETIL + HYDROCHLOROTHIAZIDUM	CANDESARTAN /HIDROCLOROTIAZIDA AUROBINDO	compr	16mg/12.5mg	AUROBINDO PHARMA LIMITED	ROMANIA	12855	2019	01
CANDESARTANUM CILEXETIL + HYDROCHLOROTHIAZIDUM	CANDESARTAN /HIDROCLOROTIAZIDA AUROBINDO	compr	32mg/12.5mg	AUROBINDO PHARMA LIMITED	ROMANIA	12856	2019	01
CANDESARTANUM CILEXETIL + HYDROCHLOROTHIAZIDUM	CANDESARTAN /HIDROCLOROTIAZIDA AUROBINDO	compr	32mg/25mg	AUROBINDO PHARMA LIMITED	ROMANIA	12857	2019	01
CANDESARTANUM/ AMLODIPINUM BESYLATE	CARAMLO	compr.	16mg/5mg	ZENTIVA k.s.	CEHIA	12557	2019	01
CARBAMAZEPINUM	CARBEPSIL	compr.	200mg	AC HELCOR PHARMA SRL	ROMANIA	12641	2019	01
CARBAMAZEPINUM	CARBEPSIL	compr.	400mg	AC HELCOR PHARMA SRL	ROMANIA	12642	2019	01
CEFIXIMUM	EFICEF	caps.	100mg	ANTIBIOTICE S.A.	ROMANIA	12615	2019	01
CEFOPERAZONUM	CEFOZON	pulb. pt. sol. inj./perf.	500 mg	E.I.P.I.C.O. MED S.R.L.	ROMANIA	12678	2019	01
CEFOPERAZONUM	CEFOZON	pulb. pt. sol. inj./perf.	2 g	E.I.P.I.C.O. MED S.R.L.	ROMANIA	12680	2019	01
CEFOPERAZONUM	CEFOZON	pulb. pt. sol. inj./perf.	1 g	E.I.P.I.C.O. MED S.R.L.	ROMANIA	12679	2019	01
CEFTRIAxonUM	MEDAXONE	pulb. pt. sol. inj./perf.	500mg	MEDOCHEMIE LTD	CIPRU	12840	2019	01

CEFTRIAxonUM	SEFTRION	pulb. pt. sol. inj./perf.	2g	E.I.P.I.C.O. MED S.R.L.	ROMANIA	12880	2019	01
CIPROFLOXACINUM	CUMINOL	compr. film.	500 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.	ROMANIA	12751	2019	01
CIPROFLOXACINUM	CUMINOL	compr. film.	250 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.	ROMANIA	12750	2019	01
CIPROFLOXACINUM HYDROCHLORIDE	CIPROFLOXACINA AUROBINDO	compr. film.	250mg	AUROBINDO PHARMA LIMITED	INDIA	12847	2019	01
CIPROFLOXACINUM HYDROCHLORIDE	CIPROFLOXACINA AUROBINDO	compr. film.	500mg	AUROBINDO PHARMA LIMITED	INDIA	12848	2019	01
CIPROFLOXACINUM HYDROCHLORIDE	CIPROFLOXACINA AUROBINDO	compr. film.	750mg	AUROBINDO PHARMA LIMITED	INDIA	12849	2019	01
CITALOPRAMUM HYDROBROMIDE	LINISAN	compr.	20mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.	ROMANIA	12839	2019	01
CLOFARABINUM	CLOFARABINA ACCORD	conc. pt. sol. inj.	1mg/ml	ACCORD HEALTHCARE POLSKA SP. Z.O.O.	POLONIA	12596	2019	01
CLOFARABINUM	CLOFARABINA KOANAA	conc. pt. sol. perf.	1mg/ml	KOANAA HEALTHCARE GMBH	AUSTRIA	12620	2019	01
CLORHIDRAT DE TRAMADOLUM	CLORHIDRAT DE TRAMADOL BIOEEL	compr.	50 mg	BIO EEL SRL	ROMANIA	12837	2019	01
CLOTRIMAZOLUM	CLOTRIMAZOL HYPERION	crema	10 mg/g	HYPERION S.A.	ROMANIA	12811	2019	01
COMBINATII	NUROFEN PLUS	compr.		RECKITT BENCKISER HEALTHCARE LTD	UK	12573	2019	01
COMBINATII	ANTINEVRALGIC SINUS	compr. film.		SANOFI ROMANIA SRL	ROMANIA	12597	2019	01
COMBINATII	ROXAMPEX	compr. film.	10mg/5mg/ 4mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12656	2019	01

COMBINATII	ROXAMPEX	compr. film.	10mg/5mg/ 8mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12657	2019	01
COMBINATII	ROXAMPEX	compr. film.	10mg/10mg/ 8mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12658	2019	01
COMBINATII	ROXAMPEX	compr. film.	20mg/5mg/ 4mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12659	2019	01
COMBINATII	ROXAMPEX	compr. film.	20mg/5mg/ 8mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12660	2019	01
COMBINATII	ROXAMPEX	compr. film.	20mg/10mg/ 8mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12661	2019	01
COMBINATII	CAFFETIN COLD PLUS	compr. film.		INN-FARM d.o.o.	SLOVENIA	12697	2019	01
COMBINATII	BETABIOPTAL	ung. oftalmic		THEA FARMA S.p.A.	ITALIA	12727	2019	01
COMBINATII	CAFFETIN	compr.		ALKALOID-INT	SLOVENIA	12726	2019	01
COMBINATII	PARASINUS	compr.		EUROPHARM S.A.	ROMANIA	12755	2019	01
COMBINATII	CERNEVIT	liof. pt. sol. inj./perf.		BAXTER AG	ROMANIA	12784	2019	01
COMBINATII	TRI-REGOL	draj.		GEDEON RICHTER PLC	UNGARIA	12879	2019	01
DARUVAVIRUM PROPYLENE GLYCOLATUM	DARUNAVIR GLENMARK	compr. film.	400mg	GLENMARK PHARMACEUTICALS S.R.O.	CEHIA	12711	2019	01
DARUVAVIRUM PROPYLENE GLYCOLATUM	DARUNAVIR GLENMARK	compr. film.	600mg	GLENMARK PHARMACEUTICALS S.R.O.	CEHIA	12712	2019	01
DARUVAVIRUM PROPYLENE GLYCOLATUM	DARUNAVIR GLENMARK	compr. film.	800mg	GLENMARK PHARMACEUTICALS S.R.O.	CEHIA	12713	2019	01
DASATINIBUM	DASATINIB ZENTIVA	compr. film.	20mg	ZENTIVA k.s.	CEHIA	12591	2019	01
DASATINIBUM	DASATINIB ZENTIVA	compr. film.	50mg	ZENTIVA k.s.	CEHIA	12592	2019	01

DASATINIBUM	DASATINIB ZENTIVA	compr. film.	70mg	ZENTIVA k.s.	CEHIA	12593	2019	01
DASATINIBUM	DASATINIB ZENTIVA	compr. film.	100mg	ZENTIVA k.s.	CEHIA	12594	2019	01
DASATINIBUM	DASATINIB MYLAN	compr. film.	20mg	MYLAN S.A.S.	IRLANDA	12607	2019	01
DASATINIBUM	DASATINIB MYLAN	compr. film.	50mg	MYLAN S.A.S.	IRLANDA	12608	2019	01
DASATINIBUM	DASATINIB MYLAN	compr. film.	70mg	MYLAN S.A.S.	IRLANDA	12609	2019	01
DASATINIBUM	DASATINIB MYLAN	compr. film.	80mg	MYLAN S.A.S.	IRLANDA	12610	2019	01
DASATINIBUM	DASATINIB MYLAN	compr. film.	100mg	MYLAN S.A.S.	IRLANDA	12611	2019	01
DASATINIBUM	DASATINIB MYLAN	compr. film.	140mg	MYLAN S.A.S.	IRLANDA	12612	2019	01
DASATINIBUM	DASATINIB KRKA	compr. film.	20mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12650	2019	01
DASATINIBUM	DASATINIB KRKA	compr. film.	50mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12651	2019	01
DASATINIBUM	DASATINIB KRKA	compr. film.	70mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12652	2019	01
DASATINIBUM	DASATINIB KRKA	compr. film.	80mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12653	2019	01
DASATINIBUM	DASATINIB KRKA	compr. film.	100 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12654	2019	01
DASATINIBUM	DASATINIB KRKA	compr. film.	140mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12655	2019	01
DASATINIBUM	DASATINIB ALVOGEN	compr. film.	20mg	ALVOGEN PHARMA TRADING EUROPE EOOD	BULGARIA	12812	2019	01
DASATINIBUM	DASATINIB ALVOGEN	compr. film.	50mg	ALVOGEN PHARMA TRADING EUROPE EOOD	BULGARIA	12813	2019	01
DASATINIBUM	DASATINIB ALVOGEN	compr. film.	70mg	ALVOGEN PHARMA TRADING EUROPE EOOD	BULGARIA	12814	2019	01

DASATINIBUM	DASATINIB ALVOGEN	compr. film.	80mg	ALVOGEN PHARMA TRADING EUROPE EOOD	BULGARIA	12815	2019	01
DASATINIBUM	DASATINIB ALVOGEN	compr. film.	100mg	ALVOGEN PHARMA TRADING EUROPE EOOD	BULGARIA	12816	2019	01
DASATINIBUM	DASATINIB ALVOGEN	compr. film.	140mg	ALVOGEN PHARMA TRADING EUROPE EOOD	BULGARIA	12817	2019	01
DEXAMETHASONUM PHOSPHATE	DEXAMETAZONA FOSFAT DE SODIU NEWLINE PHARMA	pic. oft., sol	1.5mg/ml	NEW LINE PHARMA	SPANIA	12709	2019	01
DEXMEDETOMIDUM	DEXMEDETOMIDINA KALCEKS 100 mcg	conc. pt. sol. inj.	100 mcg	AS KALCEKS	LETONIA	12626	2019	01
DICLOFENACUM SODIUM	DICLOFENAC MCC	crema	10mg/g	MAGISTRA C&C	ROMANIA	12687	2019	01
DICLOFENACUM SODIUM + HEPARINA SODICA	ALLE FORTE	crema	10 mg + 1000 ui/g	FITERMAN PHARMA SRL	ROMANIA	12554	2019	01
DICLOFENACUM SODIUM + HEPARINA SODICA	ALLE	crema	10 mg + 250 ui/gram	FITERMAN PHARMA SRL	ROMANIA	12553	2019	01
DICLOFENACUM SODIUM + HEPARINA SODICA	ALLE	gel	10mg + 500 ui/g	FITERMAN PHARMA SRL	ROMANIA	12552	2019	01
DIGOXINUM	DIGOXIN ZENTIVA	compr.	0.25mg	ZENTIVA S.A.	ROMANIA	12803	2019	01
DROTAVERINUM HYDROCHLORIDE	ANTISPASMIN FORTE	compr.	80mg	BIOFARM S.A.	ROMANIA	12725	2019	01
DULOXETINUM	DUTILOX	caps. gastrorez.	30mg	DISTRQUIMICA SA	SPANIA	12601	2019	01
DULOXETINUM	DUTILOX	caps. gastrorez.	60mg	DISTRQUIMICA SA	SPANIA	12602	2019	01

DUTASTERIDUM/ TAMSULOSINUM	DUSTIN DUO	caps.	0.5mg/0.4mg	MYLAN S.A.S.	IRLANDA	12538	2019	01
DUTASTERIDUM/ TAMSULOSINUM	DUTASTERIDA/ TAMSULOSIN ACCORD	cps	0.5mg/0.4mg	SAG MANUFACTURING S.L.U.	SPANIA	12560	2019	01
DUTASTERIDUM/ TAMSULOSINUM	EXIFINE	caps.	0.5mg/0.4mg	DR. REDDY'S LABORATORIES	ROMANIA	12598	2019	01
DUTASTERIDUM/ TAMSULOSINUM	DUTASTERIDA/ TAMSULOSIN STADA	caps.	0.5mg/0.4mg	STADA M&D SRL	ROMANIA	12623	2019	01
DUTASTERIDUM/ TAMSULOSINUM	DYVIXAREZ	caps.	0.5mg/0.4mg	YES GMBH	GERMANIA	12818	2019	01
DUTASTERIDUM/ TAMSULOSINUM	TWINPROS	caps.	0.5mg/0.4mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12851	2019	01
ENALAPRILUM MALEATE	ENALAPRIL LAROPHARM	compr.	20mg	LAROPHARM S.R.L.	ROMANIA	12638	2019	01
ENALAPRILUM MALEATE	ENALAPRIL LAROPHARM	compr.	5mg	LAROPHARM S.R.L.	ROMANIA	12636	2019	01
ENALAPRILUM MALEATE	ENALAPRIL LAROPHARM	compr.	10mg	LAROPHARM S.R.L.	ROMANIA	12637	2019	01
ESCITALOPRAMUM	ESCITALOPRAM ACTAVIS	compr. film.	20mg	ACTAVIS GROUP PTC	ISLANDA	12771	2019	01
ESCITALOPRAMUM	ESCITALOPRAM ACTAVIS	compr. film.	10mg	ACTAVIS GROUP PTC	ISLANDA	12770	2019	01
ESCITALOPRAMUM OXALATE	ESCITALOPRAM ATB	compr. film.	10mg	ANTIBIOTICE S.A.	ROMANIA	12532	2019	01
ESCITALOPRAMUM OXALATE	ESCITALOPRAM ATB	compr. film.	20mg	ANTIBIOTICE S.A.	ROMANIA	12533	2019	01
ESCITALOPRAMUM OXALATE	ELICEA Q-TAB	compr. orodisp.	5mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12765	2019	01
ESCITALOPRAMUM OXALATE	ELICEA Q-TAB	compr. orodisp.	10mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12766	2019	01
ESCITALOPRAMUM OXALATE	ELICEA Q-TAB	compr. orodisp.	15mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12767	2019	01

ESCITALOPRAMUM OXALATE	ELICEA Q-TAB	compr. orodisp.	20mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12768	2019	01
ETAMBUTOLUM	CLORHIDRAT DE ETAMBUTOL ARENA	caps.	400mg	ARENA GROUP S.A.	ROMANIA	12877	2019	01
ETHINILESTRADIOLUM/CIPROTERONUM ACETATE	DIANE 35	draj.	0.035mg/2 mg	BAYER AG	GERMANIA	12690	2019	01
ETHINYLESTRADIOL + CLORMADINONE ACETATE	BELARA CONTINU	compr. film.	0,03 mg/2 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.	ROMANIA	12587	2019	01
ETONOGESTREL + ETHINYLESTRADIOL	PERLINRING	sist.cu cedare vaginala	0,120 mg/ 0,015 mg/ 24 ore	ACTAVIS GROUP PTC EHF	ISLANDA	12540	2019	01
EVEROLIMUS	VERIMMUS	compr.	5mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC	OLANDA	12555	2019	01
EVEROLIMUS	VERIMMUS	compr.	10mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC	OLANDA	12556	2019	01
EXTRACT USCAT DE IEDERA	MUCOLANT IEDERA	sirop	1.54mg/ml	DR THEISS NATURWAREN GMBH	GERMANIA	12739	2019	01
EZETIMIBUM	EZETIMIBE URIACH	compr.	10mg	J URI8ACH COMPANIA SA	SPANIA	12853	2019	01
FENOBARBITALUM	FENOBARBITAL ZENTIVA	compr.	100 mg	ZENTIVA S.A.	ROMANIA	12833	2019	01
FENOBARBITALUM	FENOBARBITAL ZENTIVA	sol. inj.	100 mg/ml	ZENTIVA S.A.	ROMANIA	12810	2019	01
FLUCONAZOLUM	FLUCONAZOL INFOMED	sol. perf.	2mg/ml	INFOMED FLUIDS S.R.L.	ROMANIA	12578	2019	01
FLUCONAZOLUM	FLUCONAZOL LPH	caps.	50mg	LABORMED PHARMA S.A.	ROMANIA	12616	2019	01
FLUCONAZOLUM	FLUCONAZOL LPH	caps.	150mg	LABORMED PHARMA S.A.	ROMANIA	12617	2019	01
FLUCONAZOLUM	FLUCONAZOL Arena	caps.	50 mg	ARENA GROUP S.A.	ROMANIA	12785	2019	01

FLUCONAZOLUM	FLUCONAZOL Arena	caps.	150 mg	ARENA GROUP S.A.	ROMANIA	12786	2019	01
FLUCONAZOLUM	FLUCONAZOL ZENTIVA	caps.	150 mg	ZENTIVA k.s.	CEHIA	12884	2019	01
FLUOROURACILUM	FLUOROURACIL ACCORD	sol. inj./perf.	50mg/ml	ACCORD HEALTHCARE LIMITED	UK	12866	2019	01
FLUOXETINUM HYDROCHLORIDE	FLUOXETINA ARENA	caps.	10 mg	ARENA GROUP S.A.	ROMANIA	12874	2019	01
FLUOXETINUM HYDROCHLORIDE	FLUOXETINA ARENA	caps.	20 mg	ARENA GROUP S.A.	ROMANIA	12875	2019	01
FOSFAMYCINUM TROMETAMOL	FOSFOMICINA ROMPHARM	gran. pt. sol.oral	3 g	ROMPHARM COMPANY S.R.L.	ROMANIA	12870	2019	01
FOSFAT SODIC DE BATAMETAZONA/ CLORAMFENICOL	BETABIOPTAL	gel oft.	1.3 mg/g+ 2.5mg/g	THEA FARMA S.p.A.	ITALIA	12728	2019	01
FOSFOMYCINUM	FOMICYT	pulb. pt. sol. perf.	40mg/ml	INFECTOPHARM ARZNEIMITTEL GMBH	GERMANIA	12749	2019	01
FOTEMUSTINUM	MUSTOPHORAN	liof. si solv. pt. sol. perf.	208 mg	LES LAB. SERVIER	FRANTA	12574	2019	01
GEMCITABINUM HYDROCHLORIDE	GEMCITABINA KABI	conc. pt. sol perf.	38mg/ml	FRESENIUS KABI ONCOLOGY PLC	UK	12559	2019	01
GINKGO BILOBA	GINKGO BILOBA BIOFARM	compr. film.	80mg	BIOFARM S.A.	ROMANIA	12575	2019	01
GLATIRAMERUM ACETATE	COPAXONE	sol. inj. (seringi preumplute)	40mg/ml	TEVA PHARMACEUTICAL WORKS LTD	UK	12772	2019	01
GLIPIZIDUM	GLUCOTROL XL	compr. film. elib. modif.	10 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG	MAREA BRITANIE	12730	2019	01
GLIPIZIDUM	GLUCOTROL XL	compr. film. elib. modif.	5 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG	MAREA BRITANIE	12729	2019	01

GRANISETRONUM HYDROCHLORIDE	GRANORED	compr. film.	1mg	DR. REDDY'S LABORATORIES	ROMANIA	12825	2019	01
HALOPERIDOLUM	HALOPERIDOL ROMPHARM	pic. orale, sol.	2mg/ml	ROMPHARM COMPANY S.R.L.	ROMANIA	12618	2019	01
HOMEOPATE	FLUCIN	compr.		BIOLOGISCHE HEILMITTEL HEEL GMBH	GERMANIA	12828	2019	01
HYDROCORTISONUM	HIDROCORTIZON ROMPHARM	pulb. conc. sol. perf./inj.	100mg	ROMPHARM COMPANY S.R.L.	ROMANIA	12541	2019	01
IBUPROFENUM	IBALGIN JUNIOR	susp. orala	200mg/ml	SANOFI ROMANIA SRL	ROMANIA	12590	2019	01
IBUPROFENUM	IBUPROFEN banner	compr. mast.	100mg	PATHEON B.V	OLANDA	12778	2019	01
IBUPROFENUM	LAROFEN	compr. film.	200 mg	LAROPHARM S.R.L.	ROMANIA	12876	2019	01
IBUPROFENUM/ PSEUDOEFEDRINUM CLORHIDRAT	FLUFEN	compr. film.	200mg/30mg	LAROPHARM S.R.L.	ROMANIA	12889	2019	01
IBUPROFENUM + PARACETAMOLUM	ANALGEX	compr. film.	400 mg/ 325 mg	LAROPHARM S.R.L.	ROMANIA	12869	2019	01
IMATINIBUM	IMATINIB TERAPIA	compr. film.	100mg	RANBAXY PHARMACIE GENERIQUE	FRANTA	12747	2019	01
IMATINIBUM	IMATINIB TERAPIA	compr. film.	400mg	RANBAXY PHARMACIE GENERIQUE	FRANTA	12748	2019	01
INDAPAMIDUM	IDUREN SR	compr. elib. prel.	1,5 mg	VIM SPECTRUM S.R.L.	ROMANIA	12547	2019	01
INDAPAMIDUM	DIOPLEX SR	compr. elib. prel.	1,5mg	ANPHARM PRZEDSIEBIORSTWO FARMACEUTYCZNE S.A.	POLONIA	12867	2019	01

IPATROPIUM BROMIDE/SALBUTAMOLUM SULPHATE	IPRATROPIU/SALBUTAMOL AMRING	sol. inhal. prin nebulizator	0.5/2.5mg	AMRING FARMA SRL	ROMANIA	12606	2019	01
IRBESARTANUM + HCTZ	CONVERIDE	compr. film.	150mg/ 12.5mg	MEDOCHEMIE LTD	CIPRU	12529	2019	01
IRBESARTANUM + HCTZ	CONVERIDE	compr. film.	300mg/ 12.5mg	MEDOCHEMIE LTD	CIPRU	12530	2019	01
IRBESARTANUM + HCTZ	CONVERIDE	compr. film.	300mg/25mg	MEDOCHEMIE LTD	CIPRU	12531	2019	01
IZOCONAZOLUM NITRATE	IZOCONAZOL ROMINKO	ovule	600 mg	ROMINKO SA	ROMANIA	12635	2019	01
IZONIAZIDUM	IZONIAZIDA ARENA	compr.	300mg	ARENA GROUP S.A.	ROMANIA	12630	2019	01
IZONIAZIDUM	IZONIAZIDA ARENA	compr.	100mg	ARENA GROUP S.A.	ROMANIA	12629	2019	01
KETOPROFENUM	KETOSPRAY	spray cutanat, sol.	100 mg/ml	G.T.S. SOLUTION SRL	ROMANIA	12619	2019	01
LACTULOSUM	LACTULAK	sol. orala	660 mg/ml	ROMPHARM COMPANY S.R.L.	ROMANIA	12634	2019	01
LANSOPRAZOLUM	LANZUL	caps. gastrorez.	30mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12761	2019	01
LENALIDOMIDUM	LENALIDOMIDA GRINDEKS	caps.	2.5mg	AS GRINDEKS	LETONIA	12698	2019	01
LENALIDOMIDUM	LENALIDOMIDA GRINDEKS	caps.	5mg	AS GRINDEKS	LETONIA	12699	2019	01
LENALIDOMIDUM	LENALIDOMIDA GRINDEKS	caps.	7.5mg	AS GRINDEKS	LETONIA	12700	2019	01
LENALIDOMIDUM	LENALIDOMIDA GRINDEKS	caps.	10mg	AS GRINDEKS	LETONIA	12701	2019	01
LENALIDOMIDUM	LENALIDOMIDA GRINDEKS	caps.	15mg	AS GRINDEKS	LETONIA	12702	2019	01
LENALIDOMIDUM	LENALIDOMIDA GRINDEKS	caps.	20mg	AS GRINDEKS	LETONIA	12703	2019	01

LENALIDOMIDUM	LENALIDOMIDA GRINDEKS	caps.	25mg	AS GRINDEKS	LETONIA	12704	2019	01
LEUPRORELINUM ACETATE	LEPTOPROL	implant in seringa	5mg	SANDOZ d.d.	SLOVENIA	12774	2019	01
LEUPRORELINUM ACETATE	LUTRATE DEPOT	pulb. si solv. pt. susp. inj.	22.5mg	Angelini Pharma	AUSTRIA	12852	2019	01
LEVAMISOLUM	LEVAMISOL ARENA	compr.	50mg	ARENA GROUP S.A.	ROMANIA	12753	2019	01
LEVAMISOLUM	LEVAMISOL ARENA	compr.	150mg	ARENA GROUP S.A.	ROMANIA	12754	2019	01
LEVODROPROPIZINUM	LEVOPRONT	compr.	60mg	DOMPE FARMACEUTICI SPA	ITALIA	12742	2019	01
LEVOFLOXACINUM	LEVALOX	compr. film.	250mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12565	2019	01
LEVOFLOXACINUM	LEVALOX	compr. film.	500mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12566	2019	01
LEVOFLOXACINUM	LEVALOX	sol. perf.	5mg/ml	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12567	2019	01
LEVONORGESTRELUM + ETHINYLESTRADIOL	SEASONIQUE	compr. film.	150/30mg+ 10mg	PHARMALEX GMBH	GERMANIA	12865	2019	01
LIDOCAINUM HYDROCHLORIDE	LIDOCAIN	spray, solutie	4,6 mg/doza	EGIS PHARMACEUTICALS PLC	UNGARIA	12783	2019	01
LINEZOLIDUM	LINEZOLID INFOMED	sol. perf.	2mg/ml	INFOMED FLUIDS S.R.L.	ROMANIA	12826	2019	01
LINEZOLIDUM	LINEZOLID ACCORD	sol. perf.	2mg/ml	ACCORD HEALTHCARE LIMITED	UK	12850	2019	01
LOPERAMIDUM CLORHIDRATUM	LOPEMIDOL	sol. orala	1mg/5ml	BIOFARM S.A.	ROMANIA	12549	2019	01

LOPERAMIDUM CLORHIDRATUM	CLORHIDRAT DE LOPERAMID VIM SPECTRUM	caps.	2mg	VIM SPECTRUM S.R.L.	ROMANIA	12886	2019	01
LOPERAMIDUM HYDROCHLORIDE	LOPERAMID SOLACIUM	caps	2mg	SOLACIUM PHARMA	ROMANIA	12577	2019	01
LOPERAMIDUM HYDROCHLORIDE	IMODIUM	compr. orodisp.	2 mg	JANSSEN CILAG S.p.A	ITALIA	12758	2019	01
LORAZEPAMUM	ANXIAR	compr. film.	1mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.	ROMANIA	12633	2019	01
LORNOXICAMUM	LORNOXICAM ROMPHARM	pulb. si solv. pt. sol. inj.	8mg	ROMPHARM COMPANY S.R.L.	ROMANIA	12769	2019	01
LOSARTANUM	LOSARTAN ARENA	compr. film.	25mg	ARENA GROUP S.A.	ROMANIA	12627	2019	01
LOSARTANUM	LOSARTAN ARENA	compr. film.	100mg	ARENA GROUP S.A.	ROMANIA	12628	2019	01
LOVASTATINUM	LOVASTATINA ARENA	compr.	20mg	ARENA GROUP S.A.	ROMANIA	12692	2019	01
MELOXICAMUM	MELOXICAM ZENTIVA	compr.	15mg	ZENTIVA k.s.	CEHIA	12579	2019	01
MELOXICAMUM	MELOXICAM VIM SPECTRUM	compr.	7,5mg	VIM SPECTRUM S.R.L.	ROMANIA	12646	2019	01
MELOXICAMUM	MELOXICAM VIM SPECTRUM	compr.	15 mg	VIM SPECTRUM S.R.L.	ROMANIA	12647	2019	01
MEPIVACAINUM HYDROCHLORIDE	MEPIDENTAL	sol. inj.	30mg/ml	LAB INIBSA DENTAL SLU	SPANIA	12836	2019	01
METAMIZOLUM SODIUM	METAMIZOL SODIC PML	sol. inj.	500 mg/ml	PHARMA MARKETING LINE SRL	ROMANIA	12649	2019	01
METAMIZOLUM SODIUM	ALGOSTOP	pulb. pt. sol. orala	500mg	CHEMAX PHARMA LTD	BULGARIA	12693	2019	01
METAMIZOLUM SODIUM	ALGOSTOP	pulb. pt. sol. orala	1000mg	CHEMAX PHARMA LTD	BULGARIA	12694	2019	01
METAMIZOLUM SODIUM	METAMIZOL SODIC SANOSAN	compr	500 mg	SANOSAN S.R.L.	ROMANIA	12741	2019	01

METHOTREXATUM	METOJECT PEN 10 mg	sol. inj. (seringi preumplute)	10mg	MEDAC GESELLSCHAFT FUR KLINISCHE SPEZIALPRAPARATE	GERMANIA	12663	2019	01
METHOTREXATUM	METOJECT PEN 12,5 mg	sol. inj. (seringi preumplute)	12,5mg	MEDAC GESELLSCHAFT FUR KLINISCHE SPEZIALPRAPARATE	GERMANIA	12664	2019	01
METHOTREXATUM	METOJECT PEN 15 mg	sol. inj. (seringi preumplute)	15mg	MEDAC GESELLSCHAFT FUR KLINISCHE SPEZIALPRAPARATE	GERMANIA	12665	2019	01
METHOTREXATUM	METOJECT PEN 17,5 mg	sol. inj. (seringi preumplute)	17,5mg	MEDAC GESELLSCHAFT FUR KLINISCHE SPEZIALPRAPARATE	GERMANIA	12666	2019	01
METHOTREXATUM	METOJECT PEN 20 mg	sol. inj. (seringi preumplute)	20mg	MEDAC GESELLSCHAFT FUR KLINISCHE SPEZIALPRAPARATE	GERMANIA	12667	2019	01
METHOTREXATUM	METOJECT PEN 22,5mg	sol. inj. (seringi preumplute)	22,5mg	MEDAC GESELLSCHAFT FUR KLINISCHE SPEZIALPRAPARATE	GERMANIA	12668	2019	01
METHOTREXATUM	METOJECT PEN 25 mg	sol. inj. (seringi preumplute)	25mg	MEDAC GESELLSCHAFT FUR KLINISCHE SPEZIALPRAPARATE	GERMANIA	12669	2019	01

METHOTREXATUM	METOJECT PEN 27,5 mg	sol. inj. (seringi preumplute)	27,5mg	MEDAC GESELLSCHAFT FUR KLINISCHE SPEZIALPRAPARATE	GERMANIA	12670	2019	01
METHOTREXATUM	METOJECT PEN 30 mg	sol. inj. (seringi preumplute)	30mg	MEDAC GESELLSCHAFT FUR KLINISCHE SPEZIALPRAPARATE	GERMANIA	12671	2019	01
METHOTREXATUM	METOJECT PEN 7,5 mg	sol. inj. (seringi preumplute)	7,5mg	MEDAC GESELLSCHAFT FUR KLINISCHE SPEZIALPRAPARATE	GERMANIA	12662	2019	01
METILPREDNISOLONUM SODIUM SUCCINAT	SOLU MEDROL- ACT -O - VIAL	pulb. si solv. pt. sol. inj.	250mg	PFIZER EUROPE MA EEIG	GERMANIA	12873	2019	01
MIFEPRISTONUM	MYFEGINE	compr.	600 mg	NORDIC GROUP B.V.	OLANDA	12599	2019	01
MINOXIDILUM	MINORGA	sol. cut.	20mg/ml	LAB BAILLEUL SA	FRANTA	12603	2019	01
MINOXIDILUM	MINORGA	sol. cut.	50mg/ml	LAB BAILLEUL SA	FRANTA	12604	2019	01
MOXIFLOXACINUM HYDROCHLORIDE	MOFLAXA	sol. perf.	400mg/250 ml	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12744	2019	01
MOXIFLOXACINUM HYDROCHLORIDE	MOFLAXA	compr. film.	400mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12743	2019	01
N-ACETYL-ASPARTYL-GLUTAMIC ADID	NAABAK	sol. oft.	49 mg/ml	LABORATOIRES THEA	FRANTA	12887	2019	01
NAPROXENUM	ETRIXENAL	compr.	250 mg	PROENZI s.r.o	CEHIA	12773	2019	01
NICERGOLINUM	NICERGOLINA ATB	compr. film.	30 mg	ANTIBIOTICE S.A.	ROMANIA	12829	2019	01
NICOTINUM	NICORETTE FRESHFRUIT	guma medicamentoasa mast.	2mg	MCNEIL AB	SUEDIA	12834	2019	01
NICOTINUM	NICORETTE FRESHFRUIT	guma medicamentoasa mast.	4mg	MCNEIL AB	SUEDIA	12835	2019	01

NIFURATELUM/ NISTATINUM	MACMIROR COMPLEX	caps. moi vag.	500mg/ 200000ui	POLICHEM SA	LUXEMBURG	12576	2019	01
OLMESARTAN MEDOXOMIL	OLMETEC	compr. film.	10mg	ALVOGEN IPCO S.A.R.L.	MALTA	12684	2019	01
OLMESARTAN MEDOXOMIL	OLMETEC	compr. film.	20mg	ALVOGEN IPCO S.A.R.L.	MALTA	12685	2019	01
OLMESARTAN MEDOXOMIL	OLMETEC	compr. film.	40mg	ALVOGEN IPCO S.A.R.L.	MALTA	12686	2019	01
OMEPRAZOLUM	OMEZ	caps. gastrorez.	10mg	DR. REDDY'S LABORATORIES	ROMANIA	12714	2019	01
OMEPRAZOLUM	OMEZ	caps. gastrorez.	20mg	DR. REDDY'S LABORATORIES	ROMANIA	12715	2019	01
OMEPRAZOLUM	OMEZ	caps. gastrorez.	40mg	DR. REDDY'S LABORATORIES	ROMANIA	12716	2019	01
PANTOPRAZOLUM	PANTOPRAZOL TORRENT	compr. gastrorez.	20mg	TORRENT PHARMA SRL	ROMANIA	12808	2019	01
PANTOPRAZOLUM	PANTOPRAZOL TORRENT	compr. gastrorez.	40mg	TORRENT PHARMA SRL	ROMANIA	12809	2019	01
PANTOPRAZOLUM SODIUM	NOLPANTA	compr. gastrorez.	20 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12675	2019	01
PARACETAMOLUM	DALERON	susp. orala	120 mg/5 ml	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12639	2019	01
PARACETAMOLUM	PARACETAMOL PHARMA MARKETING LINE	compr.	500 mg	PHARMA MARKETING LINE SRL	ROMANIA	12696	2019	01
PARACETAMOLUM	DALERON	compr.	500mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12807	2019	01
PARACETAMOLUM	PANADOL RAPID	compr. film.	500mg	GLAXOSMITHKLINE CONSUMER HEALTHCARE	ROMANIA	12831	2019	01

PARACETAMOLUM	PARACETAMOL ZENTIVA	compr.	500mg	ZENTIVA S.A.	ROMANIA	12881	2019	01
PARACETAMOLUM	PARACETAMOL SOLACIUM	compr.	500mg	SOLACIUM PHARMA	ROMANIA	12882	2019	01
PARACETAMOLUM + PHENYLEPHRINE HCL	ANTINEVRALGIC SINUS HOT DRINK	pulb pt susp orala	650 mg/10 mg	ZENTIVA k.s.	CEHIA	12752	2019	01
PARACETAMOLUM + PSEUDOEPHEDRINE HYDROCHLORIDE	FLUSIN	compr.film.	500mg/30 mg	LAROPHARM S.R.L.	ROMANIA	12888	2019	01
PERINDOPRILUM ARGININE	PRESTORVAL	compr. film.	5mg	ANPHARM PRZEDSIEBIORSTWO FARMACEUTYCZNE S.A.	POLONIA	12780	2019	01
PERINDOPRILUM ARGININE	PRESTORVAL	compr. film.	10mg	ANPHARM PRZEDSIEBIORSTWO FARMACEUTYCZNE S.A.	POLONIA	12781	2019	01
PERINDOPRILUM ARGININE + INDAPAMIDUM	NORIPLEX	compr. film.	2,5mg/ 0,625 mg	ANPHARM PRZEDSIEBIORSTWO FARMACEUTYCZNE S.A.	POLONIA	12779	2019	01
PERINDOPRILUM TERT-BUTYLAMINE	ERNYOM	compr.	4mg	VIM SPECTRUM S.R.L.	ROMANIA	12631	2019	01
PERINDOPRILUM TERT-BUTYLAMINE	ERNYOM	compr.	8mg	VIM SPECTRUM S.R.L.	ROMANIA	12632	2019	01
PHENYLEPHRINUM HYDROCHLORIDE	FENILEFRINA HYPERICUM	sol. inj. (seringi preumplute)	50mcg/ml	HYPERICUM	ROMANIA	12622	2019	01
PHENYLEPHRINUM HYDROCHLORIDE	BIORPHEN	sol. inj./perf.	0.1mg/ml	SINETICA GMBH	GERMANIA	12821	2019	01

PHENYLEPHRINUM HYDROCHLORIDE	BIORPHEN	sol.inj.	10mg/ml	SINTETICA GMBH	GERMANIA	12822	2019	01
PIOGLITAZONE HYDROCHLORIDE	PIOGLITAZONA TORRENT	compr. film.	15mg	TORRENT PHARMA GMBH	GERMANIA	12736	2019	01
PIRACETAMUM	PRAMISTAR	compr. film.	600mg	F.I.R.M.A. S.p.A	ITALIA	12841	2019	01
PIRACETAMUM	PIRACETAM HELCOR	compr. film.	400mg	AC HELCOR PHARMA SRL	ROMANIA	12871	2019	01
PIRACETAMUM	PIRACETAM HELCOR	compr. film.	800mg	AC HELCOR PHARMA SRL	ROMANIA	12872	2019	01
PLANTE	SINUPRET ACUTE	draj.		BIONORICA SE	GERMANIA	12539	2019	01
PLANTE	GRANU FINK PROSTA	caps.		PROMAROM S.R.L	ROMANIA	12588	2019	01
PLANTE	BRONCHOSTOP DUO	compr.		KWIZDA PHARMA GmnH	AUSTRIA	12613	2019	01
PLANTE	GRANU FINK Uro	caps.		PROMAROM S.R.L	ROMANIA	12648	2019	01
PLANTE	GRANU FINK PROSTA FORTE	caps.		PROMAROM S.R.L	ROMANIA	12695	2019	01
PLANTE	CANEPHRON	lichid oral		BIONORICA SE	GERMANIA	12724	2019	01
PLANTE	TAVIPEC	caps. moi gastro.	150 mg	PHARMAZEUTISCHE FABRIK MONTAVIT Ges.m.B.H	AUSTRIA	12788	2019	01
PLANTE	CANEPHRON	draj.		BIONORICA SE	GERMANIA	12762	2019	01
PLANTE	PROSPAN	sol. orala	35 mg/5 ml	ENGELHARD ARZNEIMITTEL GmbH&Co.KG	GERMANIA	12868	2019	01

POSACONAZOLUM	POSACONAZOL ZENTIVA	compr. gastrorez.	100mg	DELORBIS PHARMACEUTICALS Ltd	CIPRU	12621	2019	01
POSACONAZOLUM	POSACONAZOL MYLAN	compr. gastrorez.	100mg	MYLAN S.A.S.	FRANTA	12723	2019	01
POSACONAZOLUM	POSACONAZOL ALVOGEN	compr. gastrorez.	100 mg	ALVOGEN IPCO S.A.R.L.	MALTA	12737	2019	01
PREDNISOLONUM	PREDNISON RICHTER	compr	5 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.	ROMANIA	12885	2019	01
PREGABALINUM	PREGABALIN TERAPIA	caps.	75mg	TERAPIA S.A	ROMANIA	12858	2019	01
PREGABALINUM	PREGABALIN TERAPIA	caps.	125mg	TERAPIA S.A.	ROMANIA	12861	2019	01
PREGABALINUM	PREGABALIN TERAPIA	caps.	150mg	TERAPIA S.A	ROMANIA	12859	2019	01
PREGABALINUM	PREGABALIN TERAPIA	caps.	175mg	TERAPIA S.A	ROMANIA	12862	2019	01
PREGABALINUM	PREGABALIN TERAPIA	caps.	300mg	TERAPIA S.A	ROMANIA	12860	2019	01
PREGABALINUM	PREGABALIN TERAPIA	caps.	250mg	TERAPIA S.A	ROMANIA	12863	2019	01
PREGABALINUM	PREGABALIN TERAPIA	caps.	275mg	TERAPIA S.A.	ROMANIA	12864	2019	01
PRODUSE BIOLOGICE	VARIVAX	pulb. si solv. pt. sol. inj.		MERCK SHARP & DOHME ROMANIA SRL	ROMANIA	12595	2019	01
PRODUSE RADIOFARMACEUTICE	FLUDEOXIGLUKOZA (18 F) MONROL	sol. inj.	200-2200 mbq/ ml	MONROL EUROPE S.R.L.	ROMANIA	12600	2019	01
RANITIDINUM	RANITIDINA LAROPHARM	compr. film.	150 mg	LAROPHARM S.R.L.	ROMANIA	12572	2019	01
RANITIDINUM HYDROCHLORIDE	RANITIDINA	compr.	150mg	MAGISTRA C&C SRL	ROMANIA	12548	2019	01
RANITIDINUM HYDROCHLORIDE	RANITIDIN HELCOR	compr. film.	150 mg	AC HELCOR SRL	ROMANIA	12782	2019	01
RANITIDINUM HYDROCHLORIDE	RANITIDINA HELCOR	compr. film.	75 mg	AC HELCOR SRL	ROMANIA	12830	2019	01

RIBAVIRINUM	RIBAVIRINA AUROBINDO	compr. film.	200mg	AUROBINDO PHARMA LIMITED	MALTA	12558	2019	01
RISPERIDONUM	TORENDQ Q TAB	compr. orodisp.	3mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12688	2019	01
RISPERIDONUM	TORENDQ Q TAB	compr. orodisp.	4mg	KRKA D.D. NOVO MESTO	SLOVENIA	12689	2019	01
RIVASTIGMINUM	RIVASTIGMINA STADA	plasture transdermic	4.6mg/24 h	STADA HEMOFARM S.R.L.	ROMANIA	12800	2019	01
RIVASTIGMINUM	RIVASTIGMINA STADA	plasture transdermic	9.5mg/24 h	STADA HEMOFARM S.R.L.	ROMANIA	12801	2019	01
ROPINIROLUM HYDROCHLORIDE	ROPINIROL ARENA	compr. film.	0.25mg	ARENA GROUP S.A.	ROMANIA	12542	2019	01
ROPINIROLUM HYDROCHLORIDE	ROPINIROL ARENA	compr. film.	0,5mg	ARENA GROUP S.A.	ROMANIA	12543	2019	01
ROPINIROLUM HYDROCHLORIDE	ROPINIROL ARENA	compr. film.	1mg	ARENA GROUP S.A.	ROMANIA	12544	2019	01
ROPINIROLUM HYDROCHLORIDE	ROPINIROL ARENA	compr. film.	5mg	ARENA GROUP S.A.	ROMANIA	12546	2019	01
ROPINIROLUM HYDROCHLORIDE	ROPINIROL ARENA	compr. film.	2mg	ARENA GROUP S.A.	ROMANIA	12545	2019	01
ROSUVASTATINUM CALCIUM	ROSUVASTATIN ATB	compr. film.	5mg	ANTIBIOTICE S.A.	ROMANIA	12534	2019	01
ROSUVASTATINUM CALCIUM	ROSUVASTATIN ATB	compr. film.	10mg	ANTIBIOTICE S.A.	ROMANIA	12535	2019	01
ROSUVASTATINUM CALCIUM	ROSUVASTATIN ATB	compr. film.	20mg	ANTIBIOTICE S.A.	ROMANIA	12536	2019	01
ROSUVASTATINUM CALCIUM	ROSUVASTATIN ATB	compr. film.	40mg	ANTIBIOTICE S.A.	ROMANIA	12537	2019	01
ROSUVASTATINUM CALCIUM	ROSUVASTATINA MSN LABORATORIES	compr. film.	5mg	VIVANTA GENERICS sro	CEHIA	12705	2019	01
ROSUVASTATINUM CALCIUM	ROSUVASTATINA MSN LABORATORIES	compr. film.	10mg	VIVANTA GENERICS sro	CEHIA	12706	2019	01

ROSUVASTATINUM CALCIUM	ROSUVASTATINA MSN LABORATORIES	compr. film.	20mg	VIVANTA GENERICS sro	CEHIA	12707	2019	01
ROSUVASTATINUM CALCIUM	ROSUVASTATINA MSN LABORATORIES	compr. film.	40mg	VIVANTA GENERICS sro	CEHIA	12708	2019	01
SEVELAMERUM HYDROCHORIDE	CLORHIDRAT DE SEVELAMER	compr. film.	400mg	WAYMADE B.V.	OLANDA	12624	2019	01
SEVELAMERUM HYDROCHORIDE	CLORHIDRAT DE SEVELAMER	compr. film.	800mg	WAYMADE B.V.	OLANDA	12625	2019	01
SPIRONOLACTONUM	SPIRONOLACTONA LPH	caps.	25mg	LABORMED PHARMA S.A.	ROMANIA	12614	2019	01
SPIRONOLACTONUM/ FUROSEMIDUM	DIUROCARD 50 mg/20 mg	caps.	50 mg/20 mg	LABORMED PHARMA S.A.	ROMANIA	12842	2019	01
SULODEXIDUM	COREFLUX	caps. moi	250 uls	SANIENCE SRL	ROMANIA	12805	2019	01
SULODEXIDUM	COREFLUX	sol inj	600 uls/2 ml	SANIENCE SRL	ROMANIA	12806	2019	01
TACROLIMUS MONOHIDRATE	DAILIPORT	caps.	0.5mg	SANDOZ S.R.L.	AUSTRIA	12731	2019	01
TACROLIMUS MONOHIDRATE	DAILIPORT	caps.	1mg	SANDOZ S.R.L.	AUSTRIA	12732	2019	01
TACROLIMUS MONOHIDRATE	DAILIPORT	caps.	3mg	SANDOZ S.R.L.	AUSTRIA	12734	2019	01
TACROLIMUS MONOHIDRATE	DAILIPORT	caps.	5mg	SANDOZ S.R.L.	AUSTRIA	12735	2019	01
TACROLIMUS MONOHIDRATE	DAILIPORT	caps.	2mg	SANDOZ S.R.L.	AUSTRIA	12733	2019	01
TAMOXIFENUM CITRATE	TAMOXIFEN CREATIVE PHARMA SOLUTIONS	compr.	10mg	CREATIVE PHARMA	CEHIA	12745	2019	01
TAMOXIFENUM CITRATE	TAMOXIFEN CREATIVE PHARMA SOLUTIONS	compr.	20mg	CREATIVE PHARMA	CEHIA	12746	2019	01
TAMSULOSIN HYDROCHLORIDE	TAMSOL	caps. elib. modif.	0,4mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.	ROMANIA	12674	2019	01
TERLIPRESSINUM	GLYPRESSIN	sol. inj.	0,1 mg/ml	FERRING GmbH	GERMANIA	12586	2019	01
TIGECICLINUM	TIGECICLINA FRESENIUS KABI	pulb. pt. sol. inj./perf.	50mg	FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH	AUSTRIA	12589	2019	01

TRANDOLAPRILUM	TRANDOLAPRIL ARENA	caps.	0,5mg	ARENA GROUP	ROMANIA	12568	2019	01
TRANDOLAPRILUM	TRANDOLAPRIL ARENA	caps.	1mg	ARENA GROUP	ROMANIA	12569	2019	01
TRANDOLAPRILUM	TRANDOLAPRIL ARENA	caps.	2mg	ARENA GROUP	ROMANIA	12570	2019	01
TRANDOLAPRILUM	TRANDOLAPRIL ARENA	caps.	4mg	ARENA GROUP	ROMANIA	12571	2019	01
TREPROSTINILUM	TRESUVI	sol. perf.	1.0mg/ml	AMOMED PHARMA GmbH	AUSTRIA	12561	2019	01
TREPROSTINILUM	TRESUVI	sol. perf.	2.5mg/ml	AMOMED PHARMA GmbH	AUSTRIA	12562	2019	01
TREPROSTINILUM	TRESUVI	sol. perf.	50.mg/ml	AMOMED PHARMA GmbH	AUSTRIA	12563	2019	01
TREPROSTINILUM	TRESUVI	sol. perf.	10.0mg/ml	AMOMED PHARMA GmbH	AUSTRIA	12564	2019	01
TRIMEBUTINUM	DEBRIDAT	gran. pt. susp.oral	24mg/5ml	PFIZER EUROPE MA EEIG	MAREA BRITANIE	12584	2019	01
TRIMEBUTINUM MALEATE	DEBRIDAT	compr. film.	100mg	PFIZER EUROPE MA EEIG	MAREA BRITANIE	12582	2019	01
TRIMEBUTINUM MALEATE	DEBRIDAT	compr. film.	200mg	PFIZER EUROPE MA EEIG	UK	12583	2019	01
VERAPAMILUM HYDROCHLORIDE/ TRANDOLAPRIL	TARKA	compr. elib. modif.	240mg/2mg	MYLAN HEALTHCARE GmbH	GERMANIA	12644	2019	01
VERAPAMILUM HYDROCHLORIDE/ TRANDOLAPRIL	TARKA	compr. elib. modif.	240mg/4mg	MYLAN HEALTHCARE GmbH	GERMANIA	12645	2019	01
VINORELBINUM TARTRATE	NAVELBINE	caps.	20 mg	PIERRE FABRE MEDICAMENT	FRANTA	12681	2019	01
VINORELBINUM TARTRATE	NAVELBINE	caps.	30 mg	PIERRE FABRE MEDICAMENT	FRANTA	12682	2019	01

**Medicamente autorizate prin procedura centralizată, efectuată la nivelul Agenției Europene a Medicamentului (EMA),
pentru care s-a notificat intenția de punere pe piață în România în trim. IV 2019**

DCI	Denumire Comerciala	Forma farm.	Conc.	Firma detinatoare	Tara Detinatoare	Nr. APP		
ARSENICUM TRIOXIDUM	ARSENIC TRIOXIDE ACCORD 1 mg/ml	conc. pt. sol. perf.	1 mg/ml	ACCORD HEALTHCARE S.L.U.	SPANIA	1398	18.11.2019	03
BORTEZOMIBUM	BORTEZOMIB FRESENIUS KABI 3,5 mg	pulb. pt. sol. inj.	3,5mg	FRESENIUS KABI DEUTSCHLAND GMBH	GERMANIA	1397	18.11.2019	01
ESKETAMINUM	SPRAVATO 28 mg	spray nazal, solutie	28mg	JANSSEN CILAG INTERNATIONAL NV	BELGIA	1410	18.12.2019	03
GLUCAGONUM	BAQSIMI 3 mg	pulb. nazala unidoza	3mg	ELI LILLY NEDERLAND B.V.	OLANDA	1406	18.12.2019	02
METFORMINUM + SAXAGLIPTINUM + DAPAGLIFOZINUM	QTRILMET 1000 mg/2,5 mg/ 5 mg	compr. elib. modif.	1000mg/ 2,5mg/5mg	ASTRA ZENECA AB	SUEDIA	1401	11.11.2019	27
TOFACITINIB	XELJANZ 11 mg	compr. elib. prel.	11mg	PFIZER EUROPE MA EEIG	BELGIA	1178	16.12.2019	13
UPADACITINIBUM	RINVOQ 15 mg	compr. elib. prel.	15mg	ABBVIE DEUTSCHLAND GMBH & CO. KG	GERMANIA	1404	18.12.2019	01