

---

Inzolfi 0,5 mg capsule  
(fingolimod)

**Lista de verificare pentru medici**

Substanță activă (INN sau denumire comună internațională):	Fingolimod (sub formă de clorhidrat)
Medicament (denumire marcă):	INZOLFI 0,5 mg capsule
Starea documentului:	Finală
Numărul versiunii RMP aplicabil:	1.3
Data materialului educativ	07 iun 2021

Proprietatea Sandoz

Confidențial

Nu poate fi utilizat, divulgat, publicat sau dezvăluit în alt mod fără acordul Sandoz

## **Lista de verificare pentru medici**

### **Considerații privind selectarea pacienților pentru tratament cu fingolimod**

Fingolimod este indicat la pacienții adulți și copii (>10 ani) pentru tratamentul formelor active de scleroză multiplă recidivantă-remitentă (SMRR)\*. Acest medicament este recomandat multor pacienți, dar în următoarea secțiune sunt evidențiați pacienții pentru care fingolimod este contraindicat sau nerecomandat.

### **Considerații privind inițierea tratamentului**

Fingolimod determină o reducere tranzitorie a frecvenței cardiace și poate cauza întârzieri ale conducerii atrioventriculare (AV), după inițierea tratamentului. Toți pacienții trebuie monitorizați timp de cel puțin 6 ore la inițierea tratamentului. Mai jos este prezentată o scurtă prezentare generală a cerințelor de monitorizare.

#### **Recomandare adecvată**

Pacienți adulți și copii eligibili (>10 ani) cu scleroză multiplă extrem de activă, în ciuda administrării unei scheme complete și adecvate de tratament, cu cel puțin un tratament de modificare a bolii sau cei cu SMRR\* (scleroză multiplă recidivantă-remitentă) severă, cu evoluție rapidă definită de două sau mai multe recidive care implică dizabilitate într-un an și una sau mai multe leziuni cu captare de Gadolinium la RMN cranian sau o creștere semnificativă a leziunilor T2, comparativ cu cel mai recent RMN.

### **Contraindicații**

Sindrom de imunodeficiență cunoscut, pacienți cu risc crescut de infecții oportuniste (inclusiv pacienți imunocompromiși), infecții active severe, infecții cronice active, tumori maligne active cunoscute, insuficiență hepatică severă, aritmii cardiace severe care necesită tratament antiaritmice cu medicamente antiaritmice de clasa Ia sau clasa III a, pacienți cu bloc AV de gradul II Mobitz tip II sau bloc AV de gradul III, sau sindromul de sinus bolnav (dacă nu poartă un stimulator cardiac), pacienții cu un interval QTc inițial  $\geq 500$  msec, pacienții care în ultimele 6 luni au avut infarct miocardic, angină instabilă, accident vascular cerebral/atac ischemic tranzitoriu, insuficiență cardiacă decompensată, sau insuficiență cardiacă clasa III/IV a New York Heart Association, femeile însărcinate, femeile cu potențial fertil (WOCBP; inclusiv adolescentele) care nu utilizează metode contraceptive eficiente și pacienți cu hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

## Nu este recomandat

Luăți în considerare numai după efectuarea unei analize risc/beneficiu și consultarea unui cardiolog

Blocaj cardiac sinoatrial, antecedente de bradicardie simptomatică sau sincopă recurentă, prelungire semnificativă a intervalului QT<sup>†</sup>, antecedente de stop cardiac, hipertensiune arterială necontrolată sau apnee severă în somn.

- ▶ **Se recomandă o monitorizare prelungită, cel puțin o noapte**
- ▶ **Consultarea cardiologului în ceea ce privește monitorizarea adecvată după administrarea primei doze**

Administrarea de beta-blocante, blocante ale canalelor de calciu care reduc frecvența cardiacă<sup>‡</sup>, sau alte substanțe cunoscute că reduc frecvența cardiacă<sup>†</sup>

- ▶ **Consultarea cardiologului cu privire la posibilitatea de schimbare a tratamentului cu alte medicamente care nu reduc ritmul cardiac**
- ▶ **Dacă nu este posibilă schimbarea medicației, prelungiți monitorizarea cel puțin o noapte.**

\*Fingolimod este indicat ca tratament unic modificator al bolii în scleroza multiplă recidivantă-remitentă foarte activă, pentru următoarele grupuri de pacienți adulți și pacienți pediatrici cu vârsta de 10 ani și peste: pacienți cu boală extrem de activă, care nu au răspuns corespunzător la administrarea unui ciclu de tratament complet și adecvat cu cel puțin un tratament modificator al bolii, sau pacienți cu scleroză multiplă recidivantă-remitentă severă cu evoluție rapidă, definită prin două sau mai multe recidive invalidante într-un an și cu una sau mai multe leziuni evidențiate prin amplificare cu gadolinium la imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) cerebrală sau o creștere semnificativă a încărcăturii leziunilor T2 în comparație cu un RMN recent anterior.

<sup>†</sup> QTc >470 msec (pacienți adulți de sex feminin), >460 msec (pacienți copii de sex feminin) sau >450 msec (pacienți adulți și copii de sex masculin)

<sup>‡</sup> Includ verapamil sau diltiazem

<sup>†</sup> Includ antiaritmice de clasa Ia și clasa III, ivabradină, digoxină, agenți anticolinesterazici sau pilocarpină.

## Etapele recomandate în managementul pacienților cărora li se prescrie fingolimod

Lista de verificare și schema prezentate în continuare au rolul de a ajuta la gestionarea pacienților care primesc tratament cu clorhidrat de fingolimod. Sunt furnizate etapele și considerațiile principale în timpul începerii, continuării sau întreruperii tratamentului.

### Înainte de inițierea tratamentului

- Tratamentul cu fingolimod nu este recomandat la următorii pacienți, cu excepția cazului în care beneficiile anticipate depășesc riscurile potențiale:  
Cei cu bloc cardiac sinoatrial, antecedente de bradicardie simptomatică sau sincopă recurentă, prelungire semnificativă a intervalului QT\*, antecedente de stop cardiac, hipertensiune arterială necontrolată sau apnee severă în somn.
- Solicitați sfatul unui cardiolog cu privire la cea mai adecvată monitorizare la inițierea tratamentului; se recomandă o monitorizare extinsă cel puțin pe parcursul unei nopți.  
Cei care primesc tratament concomitent cu beta-blocante, blocante ale canalelor de calciu care reduc frecvența cardiacă (de exemplu, verapamil sau diltiazem) sau alte substanțe care pot reduce frecvența cardiacă (de exemplu, ivabradină, digoxină, agenți anticolinesterazici sau pilocarpină).
- Solicitați sfatul unui cardiolog cu privire la schimbarea tratamentului și administrarea de medicamente care nu reduc ritmul cardiac, înainte de inițierea tratamentului.
- În cazul în care nu se poate întrerupe administrarea medicamentelor care reduc frecvența cardiacă, solicitați sfatul unui cardiolog cu privire la cea mai adecvată monitorizare la inițierea tratamentului cu fingolimod; se recomandă o monitorizare extinsă cel puțin pe parcursul unei nopți.
- Pentru pacienții copii, evaluați stadiul Tanner, măsurați înălțimea și greutatea și luați în considerare un program complet de vaccinare, conform schemei naționale de vaccinare.
- Asigurați-vă că pacienții nu iau concomitent medicamente antiaritmice de clasa Ia sau clasa III a.
- Efectuați o electrocardiogramă (ECG) inițială și o măsurare a tensiunii arteriale (TA).
- Evitați administrarea concomitentă de terapii antineoplazice, imunomodulatoare sau imunosupresoare din cauza riscului de efecte aditive asupra sistemului imunitar. Din același motiv, decizia de a utiliza un tratament concomitent prelungit cu corticosteroizi trebuie luată după o analiză atentă.
- Obțineți valori recente (în termen de 6 luni) ale transaminazelor și ale bilirubinei serice.

- Obțineți o hemoleucogramă completă recentă (în termen de 6 luni sau după întreruperea tratamentului anterior)
- Informați pacientele cu potențial fertil (inclusiv adolescentele și părinții/reprezentanții legali ai acestora) că fingolimod este contraindicat la femeile însărcinate și la pacientele cu potențial fertil care nu utilizează metode contraceptive eficiente
- Fingolimod este teratogen. Confirmați un rezultat negativ al testului de sarcină la pacientele cu potențial fertil (inclusiv la adolescente) înainte de începerea tratamentului și repetați testul la intervale adecvate, pe parcursul tratamentului
- Informați femeile cu potențial fertil (inclusiv adolescentele și părinții/reprezentanții legali ai acestora) cu privire la riscurile grave ale tratamentului cu fingolimod pentru făt
- Furnizați tuturor pacienților, părinților (sau reprezentanților legali) și îngrijitorilor Cardul de atenționare pentru pacienți, referitor la sarcină
- Consiliați femeile cu potențial fertil (inclusiv adolescentele și părinții/îngrijitorii acestora) să evite sarcina și să utilizeze metode contraceptive eficace atât în timpul tratamentului, cât și timp de 2 luni după întreruperea acestuia. Consilierea trebuie să fie facilitată cu ajutorul Cardului de atenționare pentru pacienți, referitor la sarcină
- Amânați inițierea tratamentului la pacienții cu infecție activă severă până la rezolvarea acesteia
- Infecția cu virusul papiloma uman (HPV), inclusiv papilomul, displazia, verucile și cancerul de col uterin (cancerul determinat de infecția cu de HPV), a fost raportată în contextul tratamentului cu clorhidrat de fingolimod. Sunt recomandate pacienților screeningul pentru cancer (inclusiv testul Papanicolau) și vaccinarea împotriva cancerului de col uterin, conform indicațiilor în vigoare.
- Verificați statusul anticorpilor împotriva virusului varicelo-zoster (VZV) la pacienții care nu au antecedente de varicelă confirmate de un profesionist din domeniul sănătății sau fără o documentație a unui ciclu complet de vaccinare împotriva varicelei. Dacă este negativ, se recomandă un ciclu complet de vaccinare cu vaccin împotriva virusului varicelo-zosterian și inițierea tratamentului trebuie amânată cu 1 lună, pentru a permite apariția efectului complet al vaccinării
- Efectuați o evaluare oftalmologică la pacienții cu antecedente de uveită sau diabet zaharat
- Efectuați un examen dermatologic. Pacientul trebuie să fie consultat de un dermatolog în cazul în care sunt detectate leziuni suspecte, care pot indica un carcinom bazocelular sau alte neoplazii cutanate (inclusiv melanom malign, carcinom cu celule scuamoase, sarcom Kaposi și carcinom cu celule Merkel)
- Puneți la dispoziția pacienților, părinților și aparținătorilor sau personalului implicat în îngrijirea acestor pacienți Ghidul pentru pacienți, părinți și aparținători.

\*QTc >470 msec (pacienți adulți de sex feminin, >460 msec (pacienți pediatrici de sex feminin) sau >450 msec (pacienți adulți și pediatrici de sex masculin)

## Algoritm de inițiere a tratamentului

Toți pacienții, inclusiv pacienții copii, trebuie monitorizați timp de cel puțin 6 ore în timpul inițierii tratamentului, așa cum este descris în algoritmul de mai jos.

Această procedură trebuie urmată și la pacienții copii atunci când doza este schimbată (crescută) de la 0,25 mg la 0,5 mg clorhidrat de fingolimod o dată pe zi\*.

De asemenea, algoritmul trebuie urmat și la reînceperea tratamentului, dacă tratamentul cu clorhidrat de fingolimod este întrerupt timp de:

- O zi sau mai mult în primele 2 săptămâni de tratament
- Mai mult de 7 zile în timpul săptămânilor 3 și 4
- Mai mult de 2 săptămâni după prima lună de tratament

În plus, pentru pacienții la care nu se recomandă fingolimod (a se vedea capitolul corespunzător la începutul acestui material educațional), trebuie solicitat sfatul unui cardiolog cu privire la monitorizarea adecvată; pentru acest grup se recomandă monitorizarea cel puțin o noapte.

### Monitorizați pacientul timp de cel puțin 6 ore de la administrarea primei doze:

- Efectuați ECG inițială și măsurarea TA
- Monitorizați pacientul timp de cel puțin 6 ore pentru semne și simptome de bradicardie, cu verificări din oră în oră ale pulsului și TA. În cazul în care pacientul este simptomatic, continuați monitorizarea până la rezolvarea acestora
  - Se recomandă ECG continuu (în timp real) pe toată perioada de 6 ore
- Efectuați ECG la 6 ore

- 
- |                                                                                                                               |                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Pacientul a necesitat intervenție farmacologică în orice moment în timpul perioadei de monitorizare? | ▶ Da                                                                                                                                          |
| ▼<br>Nu                                                                                                                       | Monitorizați pacientul peste noapte într-o unitate medicală. Monitorizarea primei doze trebuie repetată după cea de-a doua doză de fingolimod |

- A apărut un bloc AV de gradul III în orice moment în timpul perioadei de monitorizare?** ▶ Da  
▼  
Nu **Prelunghiți monitorizarea cel puțin peste noapte, până la rezolvarea acestora**

- La sfârșitul perioadei de monitorizare, a fost îndeplinit oricare dintre următoarele criterii?** ▶ Da  
**Prelunghiți monitorizarea cel puțin peste noapte, până la rezolvarea acestora**

- RC <45 bpm, <55 bpm la pacienții copii cu vârsta  $\geq 12$  ani, sau <60 bpm la pacienții copii cu vârsta cuprinsă între 10 și 12 ani
- ECG arată debutul unui nou bloc AV de gradul doi sau mai mare sau un interval QTc  $\geq 500$  msec  
▼  
Nu

- La sfârșitul perioadei de monitorizare, RC este cel mai scăzut de la administrarea primei doze?** ▶ Da  
▼  
Nu **Prelunghiți monitorizarea cu cel puțin 2 ore și până când ritmul cardiac crește**

**Monitorizarea la administrarea primei doze este completă**

TA=tensiune arterială; ECG=electrocardiogramă; RC=ritm cardiac; QTc=intervalul QT corectat pentru frecvența cardiacă.

\*Pentru pacienții copiii ( $\geq 10$  ani), doza aprobată pentru fingolimod este de 0,25 mg o dată pe zi pentru pacienții care cântăresc  $\leq 40$  kg și de 0,5 mg o dată pe zi pentru pacienții care cântăresc  $>40$  kg.

## În timpul tratamentului

- Trebuie avută în vedere o evaluare oftalmologică completă:
- La 3-4 luni după începerea tratamentului, pentru detectarea precoce a tulburărilor de vedere datorate edemului macular indus de medicament
  - În timpul tratamentului la pacienții cu diabet zaharat sau cu antecedente de uveită

- Sfătuți pacienții să raporteze imediat semnele și simptomele de infecție medicului prescriptor în timpul tratamentului și timp de până la 2 luni după tratament
  - Efectuați o evaluare diagnostică promptă la pacienții cu simptome și semne care corespund encefalitei, meningitei sau meningoencefalitei și inițiați un tratament adecvat în cazul în care aceste afecțiuni au fost diagnosticate
    - S-au raportat cazuri grave, care pun în pericol viața și uneori sunt fatale, de encefalită, meningită sau meningoencefalită cauzate de virusul herpes simplex (HSV) și virusul varicelo-zosterian (VZV) în timpul tratamentului cu fingolimod
    - S-au primit rapoarte de meningită criptococică (uneori letală) după aproximativ 2-3 ani de tratament, deși nu se cunoaște o relație exactă cu durata tratamentului.
  - Fiți vigilenți la simptomele clinice sau la descoperirile RMN care sugerează leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP). În cazul în care se suspectează LMP, tratamentul cu fingolimod trebuie suspendat până la excluderea LMP
    - Au apărut cazuri de LMP după aproximativ 2-3 ani de tratament în monoterapie, deși nu se cunoaște o relație exactă cu durata tratamentului
    - Suspendați tratamentul în timpul infecțiilor grave
- Verificați hemoleucograma completă periodic în timpul tratamentului, în luna a treia de tratament și apoi cel puțin o dată pe an și întrerupeți tratamentul dacă se confirmă că numărul de limfocite este  $<0,2 \times 10^9/L^*$
- Au fost raportate unele cazuri de insuficiență hepatică acută care au necesitat transplant hepatic și leziuni hepatice semnificative din punct de vedere clinic.
  - În absența simptomelor clinice:
    - Verificați transaminazele hepatice și bilirubina serică în lunile 1, 3, 6, 9 și 12 de tratament și periodic după aceea până la 2 luni de la întreruperea tratamentului cu fingolimod
    - Dacă transaminazele hepatice sunt mai mari de 3, dar mai mici de 5 ori decât limita superioară a valorilor normale (LSN) fără creșterea bilirubinei serice, trebuie instituită o monitorizare mai frecventă, inclusiv măsurarea bilirubinei serice și a fosfatazei alcaline (ALP), pentru a determina dacă apar creșteri suplimentare și pentru a discerne dacă există o altă etiologie a disfuncției hepatice.
    - În cazul în care transaminazele hepatice sunt de cel puțin 5 ori mai mari decât valorile normale sau de cel puțin 3 ori mai mari decât valorile normale asociate cu orice creștere a bilirubinei serice, fingolimod trebuie întrerupt. Trebuie continuată monitorizarea hepatică. Dacă nivelurile serice ale acestor teste revin la normal (inclusiv dacă se descoperă o altă cauză a disfuncției hepatice), se poate relua tratamentul cu fingolimod pe baza unei evaluări atente a raportului beneficiu-risc pentru pacient.
- În timpul tratamentului, femeile nu trebuie să rămână însărcinate. Întrerupeți tratamentul dacă o femeie rămâne însărcinată. Trebuie să se acorde consultație medicală cu privire la



riscul de efecte nocive pentru făt asociate tratamentului și trebuie efectuate examinări ecografice. Trebuie întrerupt fingolimod cu 2 luni înainte de planificarea unei sarcini și trebuie luată în considerare posibila revenire a activității bolii după întreruperea tratamentului. Trebuie efectuată o examinare ultrasonografică și trebuie să se ofere consultație medicală cu privire la efectele nocive ale fingolimod asupra fătului.

- Informați femeile cu potențial fertil (inclusiv adolescentele și părinții/reprezentanții legali ai acestora) că trebuie utilizată o metodă contraceptivă eficientă în timpul tratamentului și timp de cel puțin 2 luni după întreruperea tratamentului. Testele de sarcină trebuie să fie repetate la intervale adecvate
- Femeile cu potențial fertil (inclusiv adolescentele și părinții/reprezentanții legali/îngrijitorii acestora) trebuie să fie informate periodic cu privire la riscurile grave ale tratamentului cu fingolimod pentru făt.

\*Doza aprobată de 0,5 mg o dată pe zi (sau 0,25 mg o dată pe zi la pacienții copii  $\geq 10$  ani cu o greutate corporală  $\leq 40$  kg) care urmează să fie utilizată la reluarea tratamentului, deoarece nu au fost aprobate alte scheme de dozare).

- Asigurați-vă că femeile cu potențial fertil (inclusiv adolescentele), părinții acestora (sau reprezentanții lor legali) și îngrijitorii primesc consiliere periodică facilitată prin Cardul de atenționare pentru pacienți, specific sarcinii.
- Se recomandă vigilență pentru carcinomul bazocelular și alte neoplasme cutanate prin examinarea pielii la fiecare 6-12 luni și consultarea unui dermatolog dacă sunt detectate leziuni suspecte.
  - Atenționați pacienții împotriva expunerii la lumina soarelui fără protecție.
  - Asigurați-vă că pacienții nu primesc concomitent fototerapie cu radiații ultraviolete (UV) B sau fotochimioterapie cu psoralen și radiații ultraviolete A (PUVA).
- Fingolimod are un efect imunosupresor și poate crește riscul de apariție a limfoamelor (inclusiv micoza fungoidă), a altor tumori maligne (în special cele de piele) și a infecțiilor oportuniste grave. Supravegherea trebuie să includă vigilența atât pentru tumorile maligne cutanate, cât și pentru micoza fungoidă. Monitorizați îndeaproape pacienții în timpul tratamentului, în special pe cei cu afecțiuni concomitente sau cu factori cunoscuți care pot influența tratamentul, cum ar fi terapia imunosupresoare anterioară și întrerupeți tratamentul dacă se suspectează un risc pentru pacient.
- Au fost raportate cazuri de convulsii, inclusiv status epilepticus. Se recomandă vigilență pentru apariția convulsiilor, în special la acei pacienți cu afecțiuni subiacente sau cu antecedente preexistente sau antecedente familiale de epilepsie
- Monitorizați pacienții copii pentru semne și simptome de depresie și anxietate.
- Reevaluați anual beneficiul tratamentului cu fingolimod în raport cu riscul, la fiecare pacient, în special la pacienții copii.

## După întreruperea tratamentului

- Repetați monitorizarea după administrarea primei doze ca la inițierea tratamentului atunci când tratamentul este întrerupt timp de
  - O zi sau mai mult în timpul primelor 2 săptămâni de tratament
  - Mai mult de 7 zile în timpul săptămânilor 3 și 4 de tratament
  - Mai mult de 2 săptămâni după o lună de tratament
- Sfătuiți pacienții să raporteze imediat semnele și simptomele de infecție medicului lor prescriptor, timp de până la 2 luni după întreruperea tratamentului
  - Instruiți pacienții să fie vigilenți la semnele de encefalită, meningită sau meningoencefalită și LMP
- Informați femeile cu potențial fertil (inclusiv adolescentele și părinții/reprezentanții legali ai acestora) că este necesară o contracepție eficientă timp de 2 luni după întreruperea tratamentului, din cauza riscurilor grave ale tratamentului cu fingolimod pentru făt
- Consiliați femeile care întrerup tratamentul cu fingolimod deoarece vor să planifice o sarcină, că boala poate redeveni activă
- Se recomandă vigilență față de posibilitatea unei exacerbări severe a bolii după întreruperea tratamentului
  - În cazurile de exacerbare severă trebuie inițiat un tratament adecvat, stabilit de medic

### **Rezumatul îndrumărilor specifice pentru pacienții copii**

- Luați în considerare un program de vaccinare complet înainte de începerea tratamentului cu fingolimod
- Consiliați pacienții și părinții/reprezentanții legali ai acestora cu privire la efectele imunosupresoare ale fingolimod
- Evaluați dezvoltarea fizică (stadializarea Tanner) și măsurați înălțimea și greutatea, conform standardului de îngrijire
- Efectuați o monitorizare cardiovasculară
- Efectuați monitorizarea primei doze la inițierea tratamentului din cauza riscului de bradiaritmie
- Repetați monitorizarea primei doze la pacienții copii atunci când doza este schimbată de la 0,25 mg la 0,5 mg fingolimod o dată pe zi\*.
- Subliniați pacienților importanța respectării tratamentului, în special în ceea ce privește întreruperea tratamentului și necesitatea de a repeta monitorizarea primei doze
- Monitorizați pacientul pentru semne și simptome de depresie și anxietate
- Oferiți îndrumări cu privire la monitorizarea crizelor convulsive

\*Pentru pacienții pediatrici ( $\geq 10$  ani), doza aprobată pentru fingolimod este de 0,25 mg o dată pe zi pentru pacienții cu greutatea  $\leq 40$  kg și de 0,5 mg o dată pe zi pentru pacienții cu greutatea  $> 40$  kg.

Materialul educațional este însoțit de varianta abreviată a Rezumatului Caracteristicilor Produsului.

### ***Apel la raportarea reacțiilor adverse***

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului INZOLFI 0,5 mg capsule (fingolimod) către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

### **Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale**

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

[www.anm.ro](http://www.anm.ro)

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Novartis Pharma Services România S.R.L.

Telefon de Farmacovigilență: +4 021 310 44 30

Fax: +4 021 310 40 29,

e-mail: [drugsafety.romania@novartis.com](mailto:drugsafety.romania@novartis.com)

