



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ  
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός

ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 22874/16-4-2010

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Πληροφορίες: Δ. ΤΣΑΝΤΕ  
Τηλέφωνο: 210-6507200

### ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **Νιμεσουλίδη ή Νιμεσουλίδη-β-κυκλοδεξτρίνη, σε όλες τις μορφές και περιεκτικότητες.**

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις του άρθρου 8 της κοινής Υπουργικής Απόφασης Α6/9392/91 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας ..... των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων",
- β) Την Απόφαση Ε(2009)7800/16-10-2009 της Επιτροπής των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ. Φ-50/18-3-2010

### Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- A)** Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **Νιμεσουλίδη ή Νιμεσουλίδη-β-κυκλοδεξτρίνη, σε όλες τις μορφές και περιεκτικότητες, ορίζεται ως εξής:**

#### ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

**ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 100MG ΔΙΣΚΙΑ, ΔΙΑΛΥΤΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΑΝΑΒΡΑΖΟΝΤΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΚΑΨΑΚΙΑ, ΚΑΨΑΚΙΑ ΣΚΛΗΡΑ**  
**ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 50/ 100MG ΚΟΚΚΙΑ Ή ΚΟΝΙΣ ΓΙΑ ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ**  
**ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 1%, 2% Ή 5% ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ**  
**ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ -β- CYCLODEXTRIN 400MG ΔΙΣΚΙΑ ΚΑΙ ΚΟΚΚΙΑ ΓΙΑ ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ**  
**ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 100MG Ή 200 MG ΥΠΟΘΕΤΑ**

#### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>

#### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Για τα προϊόντα:

**ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 100MG ΔΙΣΚΙΑ, ΔΙΑΛΥΤΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΑΝΑΒΡΑΖΟΝΤΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΚΑΨΑΚΙΑ, ΚΑΨΑΚΙΑ ΣΚΛΗΡΑ**  
**ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 50/ 100MG ΚΟΚΚΙΑ Ή ΚΟΝΙΣ ΓΙΑ ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ**  
**ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 1%, 2% Ή 5% ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ**

Κάθε δισκίο, διαλυτό δισκίο, αναβράζον δισκίο, επικαλυμμένο δισκίο, καψάκιο σκληρό περιέχει 100 mg νιμεσουλίδης.

Κάθε φακελλίσκος περιέχει 50mg ή 100mg νιμεσουλίδης.

Το πόσιμο εναιώρημα περιέχει 10mg, 20mg ή 50 mg νιμεσουλίδης ανά ml.

Για τα προϊόντα:

NΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ -β- CYCLODEXTRIN 400MG ΔΙΣΚΙΑ ΚΑΙ ΚΟΚΚΙΑ ΓΙΑ ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ  
Κάθε φακελλίσκος και κάθε δισκίο περιέχει 400 mg νιμεσουλίδης -β- κυκλοδεξτρίνη, που αντιστοιχούν σε 100 mg νιμεσουλίδης.

Για τα προϊόντα:

NΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 100MG Ή 200 MG ΥΠΟΘΕΤΑ

Κάθε υπόθετο περιέχει 100 mg ή 200 mg νιμεσουλίδης.

Για τα έκδοχα βλ. 6.1

### **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

NΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 100MG ΔΙΣΚΙΑ, ΔΙΑΛΥΤΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΑΝΑΒΡΑΖΟΝΤΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΚΑΨΑΚΙΑ, ΚΑΨΑΚΙΑ ΣΚΛΗΡΑ

NΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 50/ 100MG ΚΟΚΚΙΑ Ή ΚΟΝΙΣ ΓΙΑ ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ

NΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 1%, 2% Ή 5% ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ

Δισκίο, διαλυτό δισκίο, αναβράζον δισκίο ή επικαλυμμένο δισκίο: <αναλόγως με την εταιρεία > στρογγυλό, διχοτομούμενο, ελαφρώς κίτρινο, άοσμο δισκίο.

Κοκκία ή κόνις για πόσιμο εναιώρημα : γκριζοκίτρινα με οσμή πορτοκαλιού σε φακελλίσκους <αναλόγως με την εταιρεία >.

Καψάκιο, καψάκιο σκληρό : <αναλόγως με την εταιρεία >

Πόσιμο εναιώρημα: <αναλόγως με την εταιρεία >

NΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ -β- CYCLODEXTRIN 400MG ΔΙΣΚΙΑ ΚΑΙ ΚΟΚΚΙΑ ΓΙΑ ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ

Δισκίο: στρογγυλό, διχοτομούμενο, ελαφρώς κίτρινο, άοσμο δισκίο. <αναλόγως με την εταιρεία >

Κοκκία για πόσιμο εναιώρημα: γκριζοκίτρινα με οσμή πορτοκαλιού σε φακελλίσκους <αναλόγως με την εταιρεία >.

NΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 100MG Ή 200 MG ΥΠΟΘΕΤΑ

Υπόθετο: υποκίτρινο υπόθετο με ομοιόμορφη επιφάνεια <αναλόγως με την εταιρεία >

### **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

#### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Θεραπεία του οξέος πόνου (βλ. παράγραφο 4.2).

Συμπτωματική θεραπεία της επώδυνης οστεοαρθρίτιδας (βλ. παράγραφο 4.2).

Πρωτοπαθής δυσμηνόρροια.

Η νιμεσουλίδη θα πρέπει να συνταγογραφείται μόνο ως θεραπεία δεύτερης γραμμής. Η απόφαση της συνταγογράφησης νιμεσουλίδης θα πρέπει να βασίζεται σε μία αξιολόγηση των συνολικών κινδύνων του κάθε ασθενούς (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4)

#### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Η ελάχιστη αποτελεσματική δόση θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη μικρότερη δυνατή περίοδο για μείωση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Η μέγιστη διάρκεια για έναν κύκλο θεραπείας με νιμεσουλίδη είναι 15 ημέρες.

Τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη μικρότερη δυνατή περίοδο, όπως απαιτείται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

#### Ενήλικες:

Για τα προϊόντα:

NΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 100MG ΔΙΣΚΙΑ, ΔΙΑΛΥΤΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΑΝΑΒΡΑΖΟΝΤΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΚΑΨΑΚΙΑ, ΚΑΨΑΚΙΑ ΣΚΛΗΡΑ  
NΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 50/ 100MG ΚΟΚΚΙΑ Ή ΚΟΝΙΣ ΓΙΑ ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ  
NΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 1%, 2% Ή 5% ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ

100 mg δισκία νιμεσουλίδης, διαλυτά δισκία, αναβράζοντα δισκία, επικαλυμμένα δισκία, καψάκια, καψάκια σκληρά, κοκκία 50mg και κοκκία 100mg ή κόνις, 1%, 2%, και 5% πόσιμο εναιώρημα: 100mg δυο φορές ημερησίως, μετά από γεύμα.

Για τα προϊόντα:

NΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ -β- CYCLODEXTRIN 400MG ΔΙΣΚΙΑ ΚΑΙ ΚΟΚΚΙΑ ΓΙΑ ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ  
Δισκία 400 mg νιμεσουλίδη -β- κυκλοδεξτρίνη, κοκκία 400mg νιμεσουλίδη -β- κυκλοδεξτρίνη: (=100mg νιμεσουλίδης) δυο φορές ημερησίως, μετά το γεύμα.

Για τα προϊόντα:

NΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 100MG Ή 200 MG ΥΠΟΘΕΤΑ  
100 mg ή 200 mg υπόθετα νιμεσουλίδης δυο φορές ημερησίως.

Ηλικιωμένοι: στους ηλικιωμένους ασθενείς δεν υπάρχει ανάγκη μείωσης της ημερήσιας δοσολογίας (δείτε παράγραφο 5.2).

Παιδιά (< 12 ετών): Τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> αντενδείκνυνται σε αυτούς τους ασθενείς (δείτε επίσης 4.3).

Έφηβοι (από 12 έως 18 ετών): με βάση το φαρμακοκινητικό προφίλ στους ενήλικες και τα χαρακτηριστικά φαρμακοδυναμικής της νιμεσουλίδης, δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε αυτούς τους ασθενείς.

Ανεπαρκής νεφρική λειτουργία: με βάση τη φαρμακοκινητική, δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30-80 ml/λεπτό, ενώ τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> αντενδείκνυνται σε περίπτωση βαριάς νεφρικής ανεπάρκειας (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/λεπτό) (δείτε παραγράφους 4.3 και 5.2).

Ηπατική ανεπάρκεια: η χρήση <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> αντενδείκνυται σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (δείτε παράγραφο 5.2).

### **4.3 Αντενδείξεις**

Γνωστή υπερευαισθησία στη νιμεσουλίδη ή σε κάποιο από τα έκδοχα.  
Ιστορικό αντιδράσεων υπερευαισθησίας (π.χ. βρογχόσπασμος, ρινίτιδα, ουρτικάρια) στο ακετυλοσαλυκυλικό οξύ ή άλλα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.  
Ιστορικό ηπατοτοξικών αντιδράσεων στη νιμεσουλίδη.

Ταυτόχρονη έκθεση σε άλλες δυνητικά ηπατοτοξικές ουσίες.  
Αλκοολισμός, κατάχρηση ουσιών.

Ενεργό γαστρικό ή δωδεκαδακτυλικό έλκος, ιστορικό υποτροπιάζοντος έλκους ή γαστρεντερικής αιμορραγίας, αγγειοεγκεφαλική αιμορραγία ή άλλη ενεργός αιμορραγία ή αιμορραγικές διαταραχές.

Βαριές διαταραχές της πήξης του αίματος.  
Βαριά καρδιακή ανεπάρκεια.  
Βαριά νεφρική ανεπάρκεια.  
Ηπατική ανεπάρκεια.  
Ασθενείς με πυρετό και/ ή γριπώδη συμπτωματολογία.

Παιδιά κάτω των 12 ετών.

Το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας (δείτε παραγράφους 4.6 και 5.3).

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις & ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να μειωθεί με τη χρήση <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> για το συντομότερο δυνατό διάστημα. Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται εάν δεν παρατηρείται κάποιο όφελος.

Σπάνια τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> έχει αναφερθεί να σχετίζονται με σοβαρές ηπατικές αντιδράσεις, περιλαμβανομένων πολύ σπάνιων θανατηφόρων περιπτώσεων (δείτε επίσης παράγραφο 4.8). Ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα συμβατά με ηπατική βλάβη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> (π.χ. ανορεξία, ναυτία, έμετο, κοιλιακό άλγος, αίσθημα κοπώσεως, σκούρα ούρα) ή ασθενείς που αναπτύσσουν παθολογικές λειτουργικές δοκιμασίες του ήπατος θα πρέπει να διακόπτουν τη θεραπεία. Αυτοί οι ασθενείς δεν θα πρέπει να επανεκτίθενται στη νιμεσουλίδη. Ηπατική βλάβη, στις περισσότερες περιπτώσεις αναστρέψιμη, έχει αναφερθεί και μετά από σύντομη έκθεση στο φάρμακο.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να μην κάνουν χρήση άλλων αναλγητικών. Η ταυτόχρονη χρήση διαφορετικών ΜΣΑΦ δεν συνιστάται.

Ασθενείς που λαμβάνουν νιμεσουλίδη και εμφανίζουν πυρετό και/ ή γριπώδη συμπτωματολογία θα πρέπει να διακόπτουν την αγωγή.

Γαστρεντερική αιμορραγία ή έλκος/διάτρηση μπορεί να εμφανισθούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ή χωρίς προειδοποιητικά συμπτώματα ή προηγούμενο ιστορικό γαστρεντερικών συμβαμάτων. Εάν εμφανισθεί γαστρεντερική αιμορραγία ή έλκος, η νιμεσουλίδη θα πρέπει να διακοπεί. Η νιμεσουλίδη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με γαστρεντερικές διαταραχές, περιλαμβανομένου ιστορικού πεπτικού έλκους, ιστορικού γαστρεντερικής αιμορραγίας, ελκώδους κολίτιδας ή νόσου του Crohn.

Σε ασθενείς με νεφρική ή καρδιακή ανεπάρκεια, απαιτείται προσοχή καθώς η χρήση προϊόντων νιμεσουλίδης> μπορεί να προκαλέσει απορρύθμιση της νεφρικής λειτουργίας. Σε περίπτωση απορρύθμισης, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται (δείτε επίσης παράγραφο 4.5).

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι ιδιαίτερα ευπαθείς στις ανεπιθύμητες ενέργειες των ΜΣΑΦ περιλαμβανομένης της γαστρεντερικής αιμορραγίας και διάτρησης, βλάβης της νεφρικής, καρδιακής και ηπατικής λειτουργίας. Ως εκ τούτου, συστήνεται κατάλληλη κλινική παρακολούθηση.

Καθώς η νιμεσουλίδη μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία των αιμοπεταλίων, θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αιμορραγική διάθεση (δείτε επίσης παράγραφο 4.3).

Εν τούτοις τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> δεν αποτελούν υποκατάστατο του ακετυλοσαλικυλικού οξέος για καρδιαγγειακή προφύλαξη.

Η χρήση <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> μπορεί να επηρεάσει τη γυναικεία γονιμότητα και δεν συνιστάται σε γυναίκες που επιχειρούν να συλλάβουν. Σε γυναίκες που έχουν δυσκολίες να συλλάβουν ή που υπόκεινται σε έλεγχο για στειρότητα, διακοπή των <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> θα πρέπει να εξετάζεται (δείτε παράγραφο 4.6).

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

##### **Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις**

Ασθενείς που λαμβάνουν βαρφαρίνη ή παρόμοιους αντιπηκτικούς παράγοντες ή ακετυλοσαλικυλικό οξύ έχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών όταν λαμβάνουν <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης>. Ως εκ τούτου, αυτός ο συνδυασμός δε συνιστάται (δείτε επίσης 4.4) και αντενδείκνυται σε ασθενείς με βαριές διαταραχές της πήξης του αίματος (δείτε επίσης 4.3). Εάν ο συνδυασμός δεν μπορεί να αποφευχθεί, η αντιπηκτική δραστηριότητα θα πρέπει να παρακολουθείται στενά.

##### **Φαρμακοδυναμικές/φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με διουρητικά**

Σε υγιείς, η νιμεσουλίδη παροδικά μειώνει την επίδραση της φουροσεμίδης στην αποβολή νατρίου και, σε μικρότερο βαθμό, στην αποβολή καλίου και μειώνει τη διουρητική ανταπόκριση.

Η συγχορήγηση νιμεσουλίδης και φουροσεμίδης έχει ως αποτέλεσμα μια μείωση (κατά περίπου 20 %) της AUC και της αθροιστικής αποβολής της φουροσεμίδης, χωρίς να επηρεάζει τη νεφρική της κάθαρση.

Η ταυτόχρονη χορήγηση φουροσεμίδης και <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> απαιτεί προσοχή σε ευαίσθητους νεφροπαθείς ή καρδιοπαθείς ασθενείς, όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.4.

##### **Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα**

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα έχει αναφερθεί να μειώνουν την κάθαρση του λίθιου, με αποτέλεσμα αυξημένα επίπεδα πλάσματος και τοξικότητα στο λίθιο. Εάν τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> συνταγογραφηθούν σε ασθενή που λαμβάνει θεραπεία με λίθιο, τα επίπεδα λίθιου θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Πιθανές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με γλυβενκλαμίδη, θεοφυλλίνη, βαρφαρίνη, διγοξίνη, σιμετιδίνη και ένα αντιόξινο σκεύασμα (δηλαδή συνδυασμό υδροξειδίου του αργιλίου και υδροξειδίου του μαγνησίου) μελετήθηκαν επίσης in vivo. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις.

Η νιμεσουλίδη αναστέλλει το CYP2C9. Οι συγκεντρώσεις πλάσματος φαρμάκων που είναι υποστρώματα αυτού του ενζύμου μπορεί να αυξηθούν όταν <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα.

Προσοχή απαιτείται εάν η νιμεσουλίδη χρησιμοποιηθεί λιγότερο από 24 ώρες πριν ή μετά θεραπεία με μεθοτρεξάτη διότι τα επίπεδα ορού της μεθοτρεξάτης μπορεί να αυξηθούν και ως εκ τούτου η τοξικότητα αυτού του φαρμάκου μπορεί να αυξηθεί.

Λόγω της επίδρασης τους στις νεφρικές προσταγλανδίνες, οι αναστολείς της συνθετάσης των προσταγλανδινών όπως η νιμεσουλίδη μπορεί να αυξήσουν τη νεφροτοξικότητα των κεφαλοσπορινών.

##### **Επίδρασεις άλλων φαρμάκων στη νιμεσουλίδη**

Μελέτες in vitro έχουν δείξει παρεκτόπιση της νιμεσουλίδης από θέσεις σύνδεσης από την τολβουταμίδη, το σαλικυλικό οξύ και το βαλπροϊκό οξύ. Εν τούτοις, παρά την πιθανή

επίδραση στα επίπεδα πλάσματος, αυτές οι αλληλεπιδράσεις δεν αποδείχθηκε να είναι αξιοσημείωτες κλινικά.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Η χρήση των <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> αντενδείκνυται το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (δείτε 4.3).

Όπως και άλλα ΜΣΑΦ, τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> δεν συνιστώνται σε γυναίκες που επιχειρούν να συλλάβουν (δείτε παράγραφο 4.4).

Όπως και τα άλλα ΜΣΑΦ, που είναι γνωστό ότι αναστέλλουν τη σύνθεση των προσταγλανδινών, η νιμεσουλίδη μπορεί να προκαλέσει πτώση σύγκλιση του αρτηριακού πόρου, πνευμονική υπέρταση, ολιγουρία, ολιγοάμνιο, αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, αδράνεια της μήτρας και περιφερικό οίδημα.

Έχουν υπάρξει μεμονωμένες αναφορές νεφρικής ανεπάρκειας σε νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες που ελάμβαναν νιμεσουλίδη στο τέλος της κύησης.

Επιπλέον, μελέτες σε κουνέλια έχουν δείξει άτυπη αναπαραγωγική τοξικότητα (δείτε παράγραφο 5.3) και δεν υπάρχουν επαρκή διαθέσιμα στοιχεία από τη χρήση προϊόντων νιμεσουλίδης σε έγκυες γυναίκες. Ως εκ τούτου, ο δυνητικός κίνδυνος στους ανθρώπους είναι άγνωστος και η συνταγογράφηση του φαρμάκου κατά τη διάρκεια των δύο πρώτων τριμήνων της κύησης δε συνιστάται.

#### **Γαλουχία**

Δεν είναι γνωστό εάν η νιμεσουλίδη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Τα <φαρμακευτικά προϊόντα νιμεσουλίδης> αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας (δείτε παραγράφους 4.3 και 5.3).

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.**

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις των <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εν τούτοις, ασθενείς που εμφανίζουν ζάλη, ίλιγγο ή υπνηλία μετά τη λήψη <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> θα πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση ή τη χρήση μηχανημάτων.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Ο ακόλουθος κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες\* (περίπου 7.800 ασθενείς) και τη φαρμακοεπαγρύπνηση μετά την κυκλοφορία του προϊόντος με την αναφερόμενη συχνότητα να ταξινομείται ως πολύ συχνά (>1/10), συχνά (>1/100, <1/10), όχι συχνά (>1/1.000, <1/100), σπάνια (>1/10.000),πολύ σπάνια (<1/10.000),περιλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών.

Διαταραχές του αίματος	Σπάνια	Αναιμία* Ηωσινοφιλία*
	Πολύ σπάνια	Θρομβοκυτταροπενία Πανκυτταροπενία Πορφύρα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνια	Υπερευαισθησία*
	Πολύ σπάνια	Αναφυλαξία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της διατροφής	Σπάνια	Υπερκαλιαιμία*
Ψυχιατρικές διαταραχές	Σπάνια	Άγχος* Νευρική* Εφιάλτες*
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Όχι συχνά	Ζάλη*
	Πολύ σπάνια	Κεφαλαλγία Υπνηλία Εγκεφαλοπάθεια (σύνδρομο Reye)
Διαταραχές των οφθαλμών	Σπάνια	Θόλωση οράσεως*
	Πολύ σπάνια	Οπτικές διαταραχές
Διαταραχές των ώτων και του λαβυρίνθου	Πολύ σπάνια	Ήλιγγος
Καρδιακές διαταραχές	Σπάνια	Ταχυκαρδία*

Αγγειακές διαταραχές	Όχι συχνά	Υπέρταση*
	Σπάνια	Αιμορραγία* Διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης* Εξάψεις*
Αναπνευστικές διαταραχές	Όχι συχνά	Δύσπνοια*
	Πολύ σπάνια	Άσθμα Βρογχόσπασμος
Γαστρεντερικές διαταραχές	Συχνά	Διάρροια* Ναυτία* Έμετος*
	Όχι συχνά	Δυσκοιλιότητα* Τυμπανισμός* Γαστρίτιδα*
	Πολύ σπάνια	Κοιλιακό άλγος Δυσπεψία Στοματίτιδα Μέλαινα κένωση Γαστρεντερική αιμορραγία Δωδεκαδακτυλικό έλκος και διάτρηση Γαστρικό έλκος και διάτρηση



Ηπατοχολικές διαταραχές (δείτε 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση»)	Πολύ σπάνια	Ηπατίτιδα Κεραυνοβόλος ηπατίτιδα (περιλαμβανομένων θανατηφόρων περιπτώσεων) Ίκτερος Χολόσταση
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνά	Κνησμός* Εξάνθημα* Αυξημένη εφίδρωση*
	Σπάνια	Ερύθημα* Δερματίτιδα
	Πολύ σπάνια	Ουρτικάρια Αγγειονευρωτικό οίδημα Οίδημα προσώπου Πολύμορφο ερύθημα Σύνδρομο Stevens-Johnson Τοξική επιδερμική νεκρόλυση
Διαταραχές των νεφρών και ουροποιητικού συστήματος	Σπάνια	Δυσουρία* Αιματουρία* Επίσχεση ούρων*
	Πολύ σπάνια	Νεφρική ανεπάρκεια Ολιγουρία Διάμεση νεφρίτιδα
Γενικές διαταραχές	Όχι συχνά	Οίδημα*
	Σπάνια	Κακουχία* Εξασθένηση*
	Πολύ σπάνια	Υποθερμία
Εργαστηριακές εξετάσεις	Συχνά	Αύξηση ηπατικών ενζύμων*

\* συχνότητα βασισμένη σε κλινικές μελέτες

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Τα συμπτώματα από οξεία υπερδοσολογία ΜΣΑΦ περιορίζονται συνήθως σε λήθαργο, υπνηλία, ναυτία, έμετο και επιγαστρικό πόνο, τα οποία είναι γενικά αναστρέψιμα με υποστηρικτική θεραπεία.

Γαστρεντερική αιμορραγία μπορεί να εμφανισθεί. Υπερένταση, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, αναπνευστική καταστολή και κώμα μπορεί να εμφανισθούν, αλλά είναι σπάνια. Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις έχουν αναφερθεί με λήψη θεραπευτικών δόσεων ΜΣΑΦ, και μπορεί να εμφανισθούν μετά από υπερδοσολογία.

Οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία μετά από υπερδοσολογία ΜΣΑΦ. Δεν υπάρχουν ειδικά αντίδοτα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες όσον αφορά την απομάκρυνση της νιμεσουλίδης μέσω αιμοκάθαρσης, αλλά με βάση τον υψηλό βαθμό σύνδεσης της (έως και 97,5 %) με τις πρωτεΐνες του πλάσματος

η αιμοκάθαρση είναι απίθανο να είναι χρήσιμο στην υπερδοσολογία. Η πρόκληση εμέτου και/ή ενεργός άνθρακας (60 έως 100 g σε ενήλικες) και/ή ωσμωτικό καθαρτικό μπορεί να ενδείκνυνται σε ασθενείς που εξετάζονται εντός 4 ωρών μετά τη λήψη και έχουν συμπτώματα ή μετά από μεγάλη υπερδοσολογία. Προκλητή διούρηση, αλκαλοποίηση των ούρων, αιμοκάθαρση ή αιμοδιάχυση μπορεί να μην είναι χρήσιμα λόγω της υψηλής πρωτεϊνικής σύνδεσης. Η νεφρική και η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθούνται.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Κωδικός ATC: M01AX17

Η νιμεσουλίδη είναι ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο με αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες που δρα ως ένας αναστολέας του ενζύμου της σύνθεσης των προσταγλανδινών κυκλοοξυγενάση.

### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η νιμεσουλίδη απορροφάται καλώς όταν δίνεται από το στόμα. Μετά από εφάπαξ δόση 100mg νιμεσουλίδης το μέγιστο επίπεδο πλάσματος που είναι 3-4 mg/L επιτυγχάνεται μετά από 2-3 ώρες στους ενήλικες. AUC = 20 – 35 mg h/L. Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ αυτών των τιμών και αυτών που παρατηρήθηκαν μετά από χορήγηση 100 mg δυο φορές την ημέρα για 7 ημέρες.

Ειδικά για τα προϊόντα Νιμεσουλίδης -β- Cyclodextrin, 400mg δισκία και κοκκία για πόσιμο εναιώρημα

Μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσεων, ανευρέθηκε ότι τα φακελάκια 400mg νιμεσουλίδης -β-κυκλοδεξτρίνης ήταν βιοϊσοδύναμα με φακελάκια 100mg <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης>, όσον αφορά στις παραμέτρους περιοχής κάτω από την καμπύλη (AUC) και C<sub>max</sub>. Επιπρόσθετα, ο χρόνος t<sup>1/2</sup> ήταν σχεδόν ο ίδιος και για τα δύο σκευάσματα ενώ ο χρόνος T<sub>max</sub> ήταν περίπου 1,5 και 2,5 ώρες αντιστοίχως για τα φακελάκια 400mg νιμεσουλίδης -β-κυκλοδεξτρίνης και τα φακελάκια <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης>, με τα πρώτα να επιδεικνύουν ταχύτερη απορρόφηση.

Ειδικά για τα προϊόντα Νιμεσουλίδης 100mg ή 200 mg υπόθετα

Μετά από εφ' άπαξ χορήγηση υποθέτου <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> 200 mg, ένα μέγιστο επίπεδο πλάσματος περίπου 2 mg/L επιτυγχάνεται σε 4 ώρες, με μέση AUC 27 mg h/L. Οι αντίστοιχες τιμές στην κατάσταση ισορροπίας ήταν C<sub>max</sub> περίπου 3 mg/L, T<sub>max</sub> = 4 ώρες και AUC 25 mg h/L. Επιπλέον, τα υπόθετα <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> 200 mg βρέθηκαν βιοϊσοδύναμα με τα δισκία <φαρμακευτικών προϊόντων νιμεσουλίδης> 100 mg, παρόλο το μεγαλύτερο T<sub>max</sub> και τη μειωμένη C<sub>max</sub>.

Έως και 97,5 % συνδέεται με τις πρωτεΐνες πλάσματος.

Η νιμεσουλίδη μεταβολίζεται εκτενώς στο ήπαρ ακολουθώντας διάφορες οδούς, περιλαμβανομένων των ισοενζύμων (CYP)2C9 του κυτοχρώματος P450. Ως εκ τούτου, είναι πιθανή η δυνατότητα για φαρμακευτική αλληλεπίδραση σε περίπτωση συνδυασμένης χορήγησης με φάρμακα που μεταβολίζονται από το CYP2C9 (δείτε στην παράγραφο 4.5). Ο κύριος μεταβολίτης είναι το παρα-υδρόξυ παράγωγο που είναι επίσης φαρμακολογικά ενεργό. Ο λανθάνων χρόνος πριν την εμφάνιση αυτού του μεταβολίτη στην κυκλοφορία είναι μικρός (περίπου 0,8 ώρες) αλλά η σταθερά σχηματισμού του δεν είναι υψηλή και είναι σημαντικά χαμηλότερη από τη σταθερά απορρόφησης της νιμεσουλίδης. Η

υδροξυνιμεσουλίδη είναι ο μόνος μεταβολίτης που βρίσκεται στο πλάσμα και είναι σχεδόν εξ' ολοκλήρου συνδεδεμένος.  $T^{1/2}$  είναι μεταξύ 3,2 και 6 ώρες.

Η νιμεσουλίδη απεκκρίνεται κυρίως με τα ούρα (περίπου 50 % της χορηγηθείσας δόσης). Μόνο 1-3 % απεκκρίνεται ως αμετάβλητη ουσία. Η υδροξυνιμεσουλίδη, ο κύριος μεταβολίτης βρίσκεται μόνο ως γλυκουρονίδιο. Περίπου 29 % της δόσης αποβάλλεται μετά από μεταβολισμό με τα κόπρανα.

Το φαρμακοκινητικό προφίλ της νιμεσουλίδης παρέμεινε αμετάβλητο στους ηλικιωμένους μετά από εφάπαξ και πολλαπλές δόσεις.

Σε μία πειραματική μελέτη άμεσης χορήγησης που έγινε σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30-80 ml/λεπτό) έναντι υγιών εθελοντών, τα μέγιστα επίπεδα πλάσματος της νιμεσουλίδης και του κύριου μεταβολίτη της δεν ήταν υψηλότερα από αυτά των υγιών εθελοντών.

Η AUC και ο  $t^{1/2}$  βήτα ήταν κατά 50 % υψηλότερα, εν τούτοις πάντα εντός του εύρους των τιμών φαρμακοκινητικής που παρατηρήθηκαν με τη νιμεσουλίδη σε υγιείς εθελοντές. Επαναλαμβανόμενη χορήγηση δεν προκάλεσε άθροιση.

Η νιμεσουλίδη αντενδείκνυται σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (δείτε παράγραφο 4.3).

### **5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια**

Τα προκλινικά δεδομένα δεν απεκάλυψαν ειδικούς κινδύνους για τους ανθρώπους με βάση συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης, γονοτοξικότητας, καρκινογενετικής δυνατότητας. Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης η νιμεσουλίδη έδειξε γαστρεντερική, νεφρική και ηπατική τοξικότητα.

Σε μελέτες τοξικότητας αναπαραγωγής, εμβρυοτοξικές και τερατογονικές επιδράσεις (σκελετικές δυσμορφίες, διάταση των κοιλιών του εγκεφάλου) παρατηρήθηκαν στα κουνέλια, αλλά όχι στους αρουραίους, σε μη-τοξικά επίπεδα δόσης για τη μητέρα. Στους αρουραίους, αυξημένη θνησιμότητα του νεογέννητου παρατηρήθηκε την πρώιμη περίοδο μετά τον τοκετό και η νιμεσουλίδη έδειξε ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα**

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>

### **6.2 Ασυμβατότητες**

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>

### **6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού**

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>

**6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας**

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>

**7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ /ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

<Συμπληρώνεται για το προϊόν>

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

**3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

- Το φάρμακο αυτό το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλεια και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να τα αλλοιώσουν και να τα καταστήσουν επιβλαβή για την υγεία σας.
- Μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε ή που έχουν ήδη λήξει.
- Για καλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα μακριά από τα παιδιά.

**4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:**

Το φάρμακο χορηγείται με ιατρική συνταγή.

Γ) Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου

Δ) Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αρ. 40669/22-7-2004 μόνο όσον αφορά τις μορφές :

ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 100MG ΔΙΣΚΙΑ, ΔΙΑΛΥΤΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΑΝΑΒΡΑΖΟΝΤΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ, ΚΑΨΑΚΙΑ, ΚΑΨΑΚΙΑ ΣΚΛΗΡΑ

ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 50/ 100MG ΚΟΚΚΙΑ Ή ΚΟΝΙΣ ΓΙΑ ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ

ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 1%, 2% Ή 5% ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ

ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ -β- CYCLODEXTRIN 400MG ΔΙΣΚΙΑ ΚΑΙ ΚΟΚΚΙΑ ΓΙΑ ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ

ΝΙΜΕΣΟΥΛΙΔΗ 100MG Ή 200 MG ΥΠΟΘΕΤΑ,

Εξακολουθεί να ισχύει για τη μορφή της Γέλης .

**Κοινοποίηση :**

ΕΤ.: ΒΟΕHRINGER INGELHEIM ΕΛΛΑΣ ΑΕ

ΕΛΛΗΝΙΚΟΥ 2

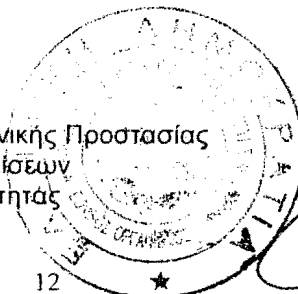
167 77 ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΑΤΤΙΚΗΣ

Η Α΄ ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ ΕΟΦ

Δ. ΠΑΤΑΡΓΙΑ

**Αποδέκτες για ενέργεια :**

1. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ  
Λ. Μεσογείων 136  
155 61 Αθήνα
2. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας  
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων  
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας



ΘΕΩΡΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ  
Ο ΓΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ  
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

*(Handwritten signature)*  
ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ

- Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περιθαλψη)
3. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο  
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωση των τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
  4. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών  
Κορύζη 6, 117 43 Αθήνα
  5. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο  
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου  
118 54 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
  6. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών  
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων  
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
  7. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία  
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
  8. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περιθαλψης  
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
  9. Οίκος Ναύτου Πειραιώς  
Κ.Παλαιολόγου 15  
185 35 Πειραιάς
  10. Οίκος Ναύτου Αθήνας  
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων  
106 77 Αθήνα
  11. Κέντρο Δηλητηριάσεων  
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"  
115 27 Γουδί Αθήνα
  - ✓ 12. ΣΦΕΕ  
Λ. Κηφισίας 280 & Αγρινίου 3  
152 32 Χαλάνδρι Αττικής
  13. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας  
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
  14. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων  
Οδός Τατοΐου  
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας  
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ ΑΤΤΙΚΗΣ
  15. Δελτίο Αγορανομίας  
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
  16. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Αγ. Κωνσταντίνου 5  
103 51 ΑΘΗΝΑ
  17. Μη μέλη Συλλόγων  
(όπως ο πίνακας)

#### **ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:**

1. Δ/νση Αξιολόγησης Προϊόντων
  - α) Τμήμα Αξιολόγησης Φαρμακευτικών Προϊόντων
  - β) Γραμματεία Α' τμήματος Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
2. Δ/νση Πληροφόρησης & Δημ. Σχέσεων
3. Δ/νση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
4. Δ/νση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
5. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου

ΙΤ4/10