



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

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

ΑΘΗΝΑ, 30-12-2009
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 93065

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για τον Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **CHLORPROMAZINE HYDROCHLORIDE**, Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 100mg/TAB

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.: 8673/2/29-1-2009 (Ορθή Επανάληψη) Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.253/13-2-2009) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ- 331/25-9-09

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **CHLORPROMAZINE HYDROCHLORIDE** ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 δισκίο των 100 mg περιέχει:

Chlorpromazine hydrochloride

111,4 mg

ποσότητα η οποία αντιστοιχεί σε chlorpromazine

100 mg

Chlorpromazine: $C_{17}H_{19}ClN_2S$

-3-(2-Chlorophenothiazin-10-yl) propyldimethylamine

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Οξείες και χρόνιες ψυχωσικές καταστάσεις, μανιακή φάση της διπολικής διαταραχής, διαταραγμένη, επιθετική ή βίαιη συμπεριφορά, διαταραχές υπερκινητικού τύπου, άλλες ψυχιατρικές ή οργανικές καταστάσεις χαρακτηριζόμενες από ψυχοκινητική διέγερση και έντονο άγχος.

Ναυτία και έμετοι τοξικής αιτιολογίας (φάρμακα, ακτινοβολίες) ή τελικού σταδίου βαριών παθήσεων (νεοπλασίες, ουραιμία). Επίμονος λύγγας. Οξεία διαλείπουσα πορφυρία, προεγχειρητικό άγχος, προκλητή υποθερμία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Τρόπος χορήγησης: Λαμβάνεται από το στόμα.

Δοσολογία: Η δόση ποικίλλει κατά τα άτομα και τις ενδείξεις.

Σε ψυχωσικές καταστάσεις χορηγούνται αρχικά 25 έως 50 mg τρεις φορές την ημέρα που αυξάνονται προοδευτικά ανάλογα με τις ανάγκες μέχρι και πάνω από 1 g ημερησίως σε 3-4 διαιρεμένες δόσεις.

Σε παιδιά 1-5 ετών χορηγούνται από το στόμα 0,5 mg/kg βάρους σώματος κάθε 4-6 ώρες, μέγιστη ημερήσια δόση 40 mg.

Σε παιδιά πάνω από 5 ετών 10 έως 25 mg 3 έως 4 φορές ημερησίως, μέγιστη ημερήσια δόση έως 200 mg.

Ναυτία και έμετοι: 10-25 mg κάθε 4-6 ώρες.

Παιδιά 0,5 mg/kg βάρους σώματος κάθε 4-6 ώρες.

Επίμονος λύγγας: 25-50 mg 3-4 φορές την ημέρα.

Οξεία διαλείπουσα πορφυρία: 25-50 mg 3-4 φορές ημερησίως.

Προεγχειρητικός: 25-50 mg 2 έως 3 ώρες πριν από την επέμβαση.

Παιδιά 0,5 mg/kg βάρους σώματος 2 έως 3 ώρες πριν από την επέμβαση.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη χλωροπρομαζίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα, καταστολή του μυελού των οστών, κωματώδεις καταστάσεις, φαιοχρωμοκύττωμα.
- Κίνδυνος γλαυκώματος κλειστής γωνίας.
- Κίνδυνος παρακράτησης των ούρων λόγω ουρηθροπροστατικών προβλημάτων.
- Ιστορικό ακοκκιοκυτταραιμίας.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερη προσοχή και παρακολούθηση πρέπει να εξασκείται κατά τη χορήγηση της χλωροπρομαζίνης σε αλλεργικά άτομα, σε ασθενείς με καρδιαγγειακές παθήσεις, γλαύκωμα, επιληψία, χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις, οξεία λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος, νευροπάθεια, νόσο του Parkinson, υπερτροφία προστάτη.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις απαιτούνται:

- Σε ασθενείς με νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια. Επειδή υπάρχει κίνδυνος υπερδοσολογίας οι δόσεις πρέπει να είναι μειωμένες.

- Σε υπερήλικες ασθενείς λόγω της σημαντικής τους υπερευαισθησίας (καταστολή και υπόταση). Στους υπερήλικες καθώς και στα παιδιά συνιστώνται μικρότερες δόσεις.
- Σε σοβαρές καρδιαγγειακές παθήσεις λόγω αιμοδυναμικών μεταβολών και ιδιαιτέρως του κινδύνου εμφάνισης υπότασης.
- Σε άτομα εκτεθειμένα σε υψηλές θερμοκρασίες.
- Σε ασθενείς με θυρεοτοξίκωση επειδή μπορεί να προκληθούν έντονα συμπτώματα από το ΚΝΣ.

Συνιστάται τακτική οφθαλμολογική και αιματολογική παρακολούθηση στις περιπτώσεις χρόνιας αγωγής.

Επίσης κατά τη διάρκεια της αγωγής συστήνεται η αποφυγή της λήψης οινόπνευματος και μυελοτοξικών φαρμάκων που μπορεί να περιορίσουν την παραγωγή λευκοκυττάρων.

Επειδή οι δράσεις της χλωροπρομαζίνης μπορούν να καλύψουν τα συμπτώματα του συνδρόμου Reye, η χρήση της πρέπει να αποφεύγεται σε περιπτώσεις παιδιών ή εφήβων στα οποία υπάρχει η υποψία του συνδρόμου αυτού.

Η λήψη της χλωροπρομαζίνης μπορεί να οδηγήσει σε εμφάνιση ακαθισίας ή όψιμης δυσκινησίας, που συνήθως εμφανίζονται μετά από παρατεταμένη χρήση και πιο συχνά σε ηλικιωμένες γυναίκες.

Η χρόνια χορήγηση της χλωροπρομαζίνης πρέπει να περιορίζεται σε ασθενείς με χρόνια πάθηση η οποία ανταποκρίνεται στα νευροληπτικά και για την οποία δεν υπάρχει άλλη εξίσου αποτελεσματική και πιο ασφαλής εναλλακτική θεραπεία. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά, να τους χορηγείται η μικρότερη αποτελεσματική δόση και αν εμφανίσουν συμπτώματα δυσκινησίας να διακόπτεται, εφόσον είναι δυνατόν, η χορήγηση.

Η χορήγηση αντιχολινεργικών βελτιώνει τα συμπτώματα της πρώιμης δυσκινησίας και της υπερτονίας, αντενδείκνυται όμως στην όψιμη δυσκινησία.

Το κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο εκδηλώνεται με υπερπυρεξία, μυϊκή υπερτονία, διαταραχές συνείδησης, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσης και μπορεί να έχει θανατηφόρα κατάληξη. Η διάγνωσή του πρέπει να διαφοροποιείται με προσοχή από άλλες καταστάσεις, όπως οι λοιμώξεις, η εξωπυραμидική συνδρομή, η αντιχολινεργική τοξικότητα, η θερμοπληξία και οι παθήσεις του ΚΝΣ. Η αντιμετώπισή του απαιτεί διακοπή της χορήγησης της χλωροπρομαζίνης και των άλλων συναφών φαρμάκων, εντατική αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και τυχόν συμπαραμαρτούσης καταστάσεως.

Η συνδυασμένη χορήγηση δανδρολενίου και βρωμοκρυπτίνης μπορεί να βοηθήσει στην αντιμετώπιση της υπερθερμίας και της υπερτονίας.

Παρά το ότι η χλωροπρομαζίνη δεν προκαλεί εθισμό και εξάρτηση πρέπει να αποφεύγεται η απότομη διακοπή ιδίως των μεγάλων δόσεων γιατί μπορεί να εμφανιστούν σημεία σωματικής εξάρτησης.

Τα νευροληπτικά τύπου φαινοθειαζίνης ενδέχεται να ενισχύσουν την παράταση του διαστήματος QT που αυξάνει τον κίνδυνο έναρξης σοβαρών κοιλιακών αρρυθμιών τύπου torsade de pointes (ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου), οι οποίες μπορεί να είναι θανατηφόρες (αιφνίδιος θάνατος). Η παράταση του διαστήματος QT επιδεινώνεται ειδικότερα παρουσία βραδυκαρδίας, υποκαλιαιμίας και συγγενούς ή επίκτητης (π.χ. προκαλούμενης από φάρμακα) παράτασης του διαστήματος QT. Εφόσον εμμένει η κλινική κατάσταση πρέπει να διενεργούνται ιατρικές και εργαστηριακές εξετάσεις προκειμένου να αποκλειστούν πιθανοί παράγοντες κινδύνου πριν από την έναρξη της αγωγής με κάποιο νευροληπτικό

παράγοντα και, αν θεωρείται αναγκαίο, κατά τη διάρκεια της αγωγής (βλ. επίσης παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Εγκεφαλικό επεισόδιο:

Σε τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές έναντι εικονικού φαρμάκου που έγιναν σε πληθυσμό ηλικιωμένων ασθενών με άνοια που ακολούθησαν θεραπεία με συγκεκριμένα άτυπα αντιψυχωσικά φάρμακα, παρατηρήθηκε μία τριπλάσια αύξηση του κινδύνου αγγειακών εγκεφαλικών συμβαμάτων. Ο μηχανισμός μιας τέτοιας αύξησης του κινδύνου δεν είναι γνωστός. Μία αύξηση του κινδύνου με άλλα αντιψυχωσικά φάρμακα ή άλλους πληθυσμούς ασθενών δεν μπορεί να αποκλειστεί. Η χλωροπρομαζίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στους ασθενείς με παράγοντες κινδύνου εγκεφαλικού επεισοδίου.

Ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια:

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς με ψύχωση που σχετίζεται με άνοια και που αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με αντιψυχωσικά φάρμακα διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο θανάτου. Αναλύσεις δεκαεπτά δοκιμών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο (μέσης διάρκειας 10 εβδομάδων), κυρίως σε ασθενείς που έλαβαν άτυπα αντιψυχωσικά φάρμακα, κατέδειξαν έναν κίνδυνο θανάτου στους ασθενείς υπό αγωγή με το φάρμακο 1,6 έως 1,7 φορές μεγαλύτερο σε σύγκριση με τους ασθενείς υπό αγωγή με το εικονικό φάρμακο. Κατά τη διάρκεια μιας τυπικής ελεγχόμενης δοκιμής 10 εβδομάδων, το ποσοστό των θανάτων στον πληθυσμό των ασθενών που ήταν υπό αγωγή με το φάρμακο ήταν 4,5%, συγκρινόμενο με ένα ποσοστό περίπου 2,6% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Αν και οι αιτίες θανάτου στις κλινικές δοκιμές με άτυπα αντιψυχωσικά ήταν ποικίλες, οι περισσότεροι των θανάτων εμφανίστηκαν να είναι είτε καρδιαγγειακής (π.χ. καρδιακή ανεπάρκεια, αιφνίδιος θάνατος) ή λοιμώδους (π.χ. πνευμονία) αιτιολογίας. Μελέτες παρατήρησης δείχνουν ότι, ομοίως με τα άτυπα αντιψυχωσικά, η αγωγή με τα συμβατικά αντιψυχωσικά φάρμακα πιθανόν να αυξήσει τη θνησιμότητα. Η έκταση στην οποία τα ευρήματα της αυξημένης θνησιμότητας στις μελέτες παρατήρησης δύνανται να αποδοθούν στο αντιψυχωσικό φάρμακο, έναντι κάποιου/ων χαρακτηριστικού/ών των ασθενών, δεν είναι ξεκάθαρη.

Περιπτώσεις φλεβικής θρομβοεμβολής, ενίοτε θανατηφόρου, έχουν αναφερθεί με τα αντιψυχωσικά φάρμακα. Επομένως, η χλωροπρομαζίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολή (βλ. επίσης «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Οι ασθενείς με υπερευαισθησία ή δυσανεξία στη γλουτένη, λόγω του περιεχομένου αμύλου σίτου, συνιστάται να μην λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Τα δισκία χλωροπρομαζίνης περιέχουν λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα ανεκτικότητας στη γαλακτόζη, με ανεπάρκεια Lapp λακτάσης ή με σύνδρομο δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται:

- Ντοπαμινεργικοί αγωνιστές εκτός της λεβοντόπας (αμανταδίνη, απομορφίνη, βρωμοκρυπτίνη, καβεργολίνη, εντακαπόνη, λισουρίδη, περγολίδη, piribedil, πραμιπεξόλη, quinagolide, ροπινρόλη), εξαιρώντας την περίπτωση παρκινσονικού ασθενή: αμοιβαίος ανταγωνισμός του ντοπαμινεργικού αγωνιστή και των νευροληπτικών. Σε περίπτωση εξωπυραμιδικού συνδρόμου που προκαλείται από το νευροληπτικό, συνιστάται η χρήση ενός αντιχολινεργικού αντί ενός ντοπαμινεργικού αγωνιστή.

- Σουλτοπρίδη (νευροληπτικό βενζαμίδιο): αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης προβλημάτων του κοιλιακού ρυθμού, ειδικά κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου («torsades de pointes»).

Συνδυασμοί που δεν συνιστώνται:

- Φαρμακευτικά προϊόντα που προκαλούν κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου: αντιαρρυθμικά φάρμακα κατηγορίας Ια (κινιδίνη, υδροκινιδίνη, δυσοπυραμίδη) και κατηγορίας ΙΙΙ (αμιωδαρόνη, σοταλόλη, δοφετιλίδη, ιβουτιλίδη) ορισμένα νευροληπτικά (θειοριδαζίνη, λεβομεπρομαζίνη, τριφθοροπεραζίνη, κυαμεμαζίνη, σουλπιρίδη, αμισουλπιρίδη, τιαπρίδη, πιμοζίδη, αλοπεριδόλη, δροπεριδόλη) και άλλα φάρμακα όπως βεπριδίλη, σισαπρίδη, διφαιμανίλη, ερυθρομυκίνη IV, μιζολαστίνη, βινκαμίνη IV, αλοφαντρίνη, σπαρφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη, πενταμιδίνη, σπιραμυκίνη IV: αυξημένος κίνδυνος προβλημάτων του κοιλιακού ρυθμού, ειδικά κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου.

Εάν είναι εφικτό, να διακόπτεται το μη αντι-μικροβιακό φάρμακο που προκαλεί την κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου. Εάν δεν είναι δυνατό να αποφευχθεί ο συνδυασμός, απαιτείται τακτικός έλεγχος του διαστήματος QT και ΗΚΓική παρακολούθηση.

- Αλκοόλ: Η κατασταλτική επίδραση των νευροληπτικών αυξάνεται με την ταυτόχρονη λήψη αλκοόλ. Οι μεταβολές που επιφέρει στην εγρήγορση μπορεί να επηρεάσουν την οδήγηση οχημάτων και τη χρήση μηχανημάτων. Να αποφεύγεται η χρήση οινόπνευματων και η λήψη φαρμάκων που περιέχουν αλκοόλ.
- Λίθιο (με υψηλές δόσεις χλωροπρομαζίνης): σύνδρομο σύγχυσης, υπέρταση, αυξημένα τενόντια αντανακλαστικά ενίοτε με ταχεία αύξηση των επιπέδων λιθίου στο αίμα.
- Λεβοντόπα: Υπάρχει αμοιβαίος ανταγωνισμός ανάμεσα στη δράση της λεβοντόπα και των νευροληπτικών. Σε περίπτωση αγωγής με νευροληπτικά η αντιμετώπιση του εξωπυραμιδικού συνδρόμου δεν πρέπει να γίνεται με λεβοντόπα λόγω αναστολής και απώλειας δράσης των νευροληπτικών. Στους παρκινσονικούς ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία με λεβοντόπα, σε περίπτωση που απαιτείται η χορήγηση νευροληπτικών πρέπει κατά προτίμηση να χρησιμοποιούνται εκείνα τα νευροληπτικά που προκαλούν τα λιγότερα συμπτώματα εξωπυραμιδικού τύπου, όπως η χλωροπρομαζίνη και η λεβομεπρομαζίνη, και να χρησιμοποιείται η ελάχιστη αποτελεσματική δοσολογία από το κάθε ένα εκ των δύο φαρμάκων.
- Ντοπαμινεργικοί αγωνιστές εκτός της λεβοντόπας (αμανταδίνη, απομορφίνη, βρωμοκρυπτίνη, καβεργολίνη, εντακαπόνη, λισουρίδη, περγολίδη, piribedil, πραμιπεξόλη, quinagolide, ροπινιρόλη) στην περίπτωση παρκινσονικού ασθενή: Υπάρχει αμοιβαίος ανταγωνισμός ανάμεσα στη δράση του ντοπαμινεργικού αγωνιστή και των νευροληπτικών. Ο ντοπαμινεργικός αγωνιστής πιθανόν να προκαλέσει ή να επιδεινώσει τα ψυχωσικά προβλήματα. Σε περίπτωση αναγκαίας αγωγής με νευροληπτικά στους παρκινσονικούς ασθενείς που λαμβάνουν ντοπαμινεργικούς αγωνιστές, οι τελευταίοι πρέπει να μειώνονται προοδευτικά μέχρι την διακοπή (η απότομη διακοπή των ντοπαμινεργικών ενέχει τον κίνδυνο εμφάνισης συνδρόμου επιθετικότητας από τα νευροληπτικά).

Συνδυασμοί που απαιτούν προσοχή κατά τη χρήση:

- Σκευάσματα που δρουν τοπικά στο γαστρεντερικό (άλατα, οξείδια, υδροξείδια του μαγνησίου, του αργιλίου και του ασβεστίου): μείωση της απορρόφησης κατά την πέψη των φαινοθειαζιδικών νευροληπτικών. Η λήψη αυτών των σκευασμάτων πρέπει να γίνεται με χρονική διαφορά, μεγαλύτερη των 2 ωρών εάν είναι δυνατό.
- Αντιδιαβητικά: σε υψηλή δοσολογία (100 mg χλωροπρομαζίνης την ημέρα), αύξηση της γλυκόζης του αίματος (μείωση της απελευθέρωσης της ινσουλίνης). Ο ασθενής

- πρέπει να προειδοποιείται και να του εφιστάται η προσοχή στην παρακολούθηση του σακχάρου. Επομένως, συνιστάται η προσαρμογή της δοσολογίας του αντιδιαβητικού κατά τη διάρκεια της αγωγής με τα νευροληπτικά, καθώς και μετά τη διακοπή της.
- Φάρμακα που προκαλούν βραδυκαρδία [ανταγωνιστές ασβεστίου: διλτιαζέμη, βεραπαμίλη· β-αποκλειστές (εκτός της σοταλόλης)· κλονιδίνη· γκουανφακίνη· μεφλοκίνη· σκευάσματα δακτυλίτιδας· αντιχολινεστεράσες: δονεpezίλη, ριβασιτιγμίνη, τακρίνη, αμβενόνιο, γκαλανταμίνη, πυριδοστιγμίνη, νεοστιγμίνη]: αυξημένος κίνδυνος προβλημάτων του κοιλιακού ρυθμού, ειδικά κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου. Συνιστάται κλινική και ΗΚΓική παρακολούθηση.
 - Φάρμακα που προκαλούν υποκαλιαιμία [διουρητικά που προκαλούν υποκαλιαιμία, τονωτικά υπακτικά, αμφοτερικίνη Β (ενδοφλέβια), γλυκοκορτικοειδή, τετρακοσακτίδη]: αυξημένος κίνδυνος προβλημάτων του κοιλιακού ρυθμού, ειδικά κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου. Συνιστάται η διόρθωση της υποκαλιαιμίας πριν από τη χορήγηση του προϊόντος με κλινική και ΗΚΓική παρακολούθηση, καθώς και παρακολούθηση των ηλεκτρολυτών.
 - Γουανεθιδίνη, κλονιδίνη και α-μεθυλντόπα: αναστολή της αντιυπερτασικής δράσης.

Συνδυασμοί που πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψη:

- Αντιυπερτασικά: Η ταυτόχρονη χορήγηση χλωροπρομαζίνης με αντιυπερτασικά και διουρητικά οδηγεί σε αθροιστική συνέργεια και υπάρχει κίνδυνος ορθοστατικής υπότασης.
- Άλλα κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος: Παράγωγα της μορφίνης (αναλγητικά, αντιβηχικά και αγωγές υποκατάστασης), η πλειονότητα των Η₁ αντισταμινικών, βαρβιτουρικά, βενζοδιαζεπίνες, αγχολυτικά πέραν των βενζοδιαζεπινών, υπνωτικά, κατασταλτικά αντικαταθλιπτικά (αμιτριπτυλίνη, δοξεπίνη, μιανσερίνη, μιρταζαπίνη, τριμιπραμίνη), καταπραϋντικά Η₁ αντισταμινικά, αντιυπερτασικά που δρουν κεντρικά, βακλοφένη, θαλιδομίδη, πιζοτιφαίνη, νευροληπτικά. Η ταυτόχρονη χορήγηση των παραπάνω αναφερόμενων φαρμάκων με τη χλωροπρομαζίνη μπορεί να αυξήσει την κεντρική κατασταλτική επίδρασή της με σημαντικές συνέπειες, ιδιαίτερα στην περίπτωση οδήγησης αυτοκινήτου ή χρήσης μηχανημάτων.
- Ατροπίνη και άλλες ουσίες με ατροπινική δράση: Τρικυκλικά (ιμιπραμινικά) αντικαταθλιπτικά, αντιχολινεργικά αντιπαρκινσονικά, ατροπινικά αντισπασμωδικά, καταπραϋντικά Η₁ αντισταμινικά, δισοπραμίδα: Η ταυτόχρονη χορήγηση αυτών των φαρμάκων με τη χλωροπρομαζίνη μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών τύπου ατροπίνης, με τυπικά συμπτώματα την κατακράτηση ούρων, τη δυσκοιλιότητα και την ξηροστομία, καθώς και σε αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών από το ΚΝΣ (σύγχυση, οργανικό ψυχοσύνδρομο).
- Τα μόρια της χλωροπρομαζίνης είναι λιπόφιλα, όπως και όλων των άλλων νευροληπτικών, παραμένουν στους ιστούς του σώματος για μεγάλο χρονικό διάστημα, γι' αυτό μπορεί να εμφανιστούν αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και μετά τη διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου.
- Καπτοπρίλη και εναλαπρίλη, β-αποκλειστές στην καρδιακή ανεπάρκεια (βισοπρολόλη, καρβεδιλόλη, μετοπρολόλη): Η ταυτόχρονη χορήγηση αυτών των φαρμάκων με τη χλωροπρομαζίνη οδηγεί σε αυξημένη αγγειοδιασταλτική δράση, με κίνδυνο εμφάνισης υπότασης, ειδικά ορθοστατικής υπότασης (αθροιστική ενέργεια).
- Μετοκλοπραμίδα: Αύξηση του κινδύνου εμφάνισης εξωπυραμидικών εκδηλώσεων.
- Αντιαρρυθμικά που επιμηκύνουν το QT διάστημα, αστεμιζόλη, τερφεναδίνη: Αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακών αρρυθμιών.

- Η χλωροπρομαζίνη μειώνει τη δράση των από του στόματος αντιπηκτικών.
- Η σύγχρονη χορήγηση με αντιεπιληπτικά πιθανόν να απαιτήσει αναπροσαρμογή της δόσης των τελευταίων.
- Η συγχορήγηση με άλατα λιθίου αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης εγκεφαλοπάθειας.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά τη κύηση:

Η ασφάλεια της χλωροπρομαζίνης στην εγκυμοσύνη δεν είναι βεβαιωμένη. Χορηγείται κατά την εγκυμοσύνη μόνο αν κρίνεται απαραίτητο και αναντικατάστατο και εφόσον η αναμενόμενη ωφέλεια αντισταθμίζει τους πιθανούς κινδύνους για το έμβρυο. Η χορήγησή του κατά το τέλος της κύησης μπορεί να αποβεί τοξική για το νεογνό και έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ίκτερου, εξωπυραμидικών συμπτωμάτων και διαταραχών των αντανεκλαστικών σε νεογνά των οποίων οι μητέρες ελάμβαναν χλωροπρομαζίνη.

Μελέτες αναπαραγωγής σε τρωκτικά έχουν δείξει τη δυνατότητα της χλωροπρομαζίνης για εμβρυοτοξικότητα και αύξηση της νεογνικής θνησιμότητας.

Χρήση κατά τη γαλουχία:

Η χορήγηση του φαρμάκου αντενδείκνυται κατά τη γαλουχία επειδή η χλωροπρομαζίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Επειδή η χλωροπρομαζίνη προκαλεί υπνηλία πρέπει να συστήνεται στους ασθενείς να μην οδηγούν και να μη χειρίζονται επικίνδυνα μηχανήματα τουλάχιστον ωσότου διαπιστωθεί η ανοχή τους στο φάρμακο. Η λήψη οινόπνευματών μειώνει ακόμη περισσότερο την εγρήγορση και την ικανότητα αντιδράσεων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Υπνηλία, λήθαργος, απάθεια, κατάθλιψη, παραλήρημα, επιθετικότητα, αϋπνία, σύγχυση, εξωπυραμидικά σύνδρομα, όπως δυστονικές αντιδράσεις, παρκινσονισμός, ακαθησία και όψιμη δυσκινησία μετά μακροχρόνια χορήγηση.

Διαταραχές της θερμορρύθμισης (υποθερμία επικίνδυνη σε ηλικιωμένα άτομα, σπανιότερα πυρετός ή υπερπυρεξία, κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο). Έχουν ακόμα αναφερθεί επιληπτικές κρίσεις, εγκεφαλικό οίδημα.

Από το κυκλοφορικό σύστημα: ορθοστατική υπόταση, υποτασικές κρίσεις, ιδίως μετά από ενδομυϊκή χορήγηση. Διαταραχές του καρδιακού ρυθμού (ταχυκαρδία, σπανιότερα βραδυκαρδία). ΗΚΓγραφικές ανωμαλίες.

Με τα αντιψυχωσικά φάρμακα έχουν αναφερθεί περιπτώσεις φλεβικής θρομβοεμβολής, περιλαμβανομένων περιπτώσεων πνευμονικής εμβολής, ενίοτε θανατηφόρου και περιπτώσεων εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (βλ. επίσης «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Υπήρξαν μεμονωμένες αναφορές αιφνίδιου θανάτου, πιθανόν καρδιακής προέλευσης (βλ. παράγραφο 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση») καθώς επίσης

και περιπτώσεις ανεξήγητου αιφνίδιου θανάτου σε ασθενείς που έλαβαν νευροληπτικά τύπου φαινοθειαζίνης.

Από το αυτόνομο νευρικό σύστημα: Ξηρότητα στόματος, δυσκοιλιότητα που μπορεί να οδηγήσει σε ειλεό, διαταραχές της οπτικής προσαρμογής, συμφόρηση του ρινικού βλεννογόνου και κατακράτηση ούρων. Τα συμπτώματα συχνά εξαφανίζονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Από τους ενδοκρινείς αδένες: Υπερπρολακτιναιμία, μεταβολές της libido, αδυναμία της εκσπερμάτωσης, διόγκωση μαστών, γαλακτορροία, διαταραχές της εμμηνορρυσίας, αμηνόρροια, ψευδώς θετικό τεστ εγκυμοσύνης στα ούρα, υπογλυκαιμία, υπεργλυκαιμία, γλυκοζουρία, αύξηση του σωματικού βάρους.

Από το αναπαραγωγικό σύστημα: Πολύ σπάνια έχει αναφερθεί πριαπισμός σε ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία με χλωροπρομαζίνη.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας: Χολοστατικός ίκτερος (ενδοηπατική χολόσταση) και ηπατικές βλάβες, κυρίως χολοστατικού ή μικτού τύπου έχουν σπάνια αναφερθεί σε ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία με χλωροπρομαζίνη.

Αντιδράσεις φωτοευαισθησίας και δερματίτιδες, πολύμορφο ερύθημα.

Πολύ σπάνια αναφέρθηκε συστηματικός ερυθηματώδης λύκος σε ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν θεραπευτικά με χλωροπρομαζίνη. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να παρατηρηθούν θετικά αντιπυρηνικά αντισώματα χωρίς ένδειξη κλινικής νόσου.

Ακοκκιοκυτταραιμία (λιγότερο από 0,01%). Σπανιότερα θρομβοπενία, αιμολυτική αναιμία, πανκυτταροπενία. Περιφερικό οίδημα, ζάλη, ίλιγγος και μετά από μακροχρόνια χορήγηση μεγάλων δόσεων μελάγχρωση του δέρματος, του αμφιβληστροειδούς, του κερατοειδούς και των φακών.

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας μπορεί να εμφανιστούν βαρύ παρκινσονικό σύνδρομο ή κώμα, οπότε η συμπτωματική αγωγή πρέπει να γίνεται σε νοσοκομείο και περιλαμβάνει πλύσεις στομάχου, χορήγηση ενεργού άνθρακα καθώς επίσης συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία. Για την αντιμετώπιση της υπότασης δεν πρέπει να χορηγούνται συμπαθητικομιμητικά.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: N05AA01

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η χλωροπρομαζίνη αποκλείει τους D₁ και κυρίως τους D₂ υποδοχείς της ντοπαμίνης και η δράση της θεωρείται ως νευροληπτική. Εξασκεί επίσης ηρεμιστική και αντιεμετική δράση. Οι δράσεις εκτείνονται εκτός από το νευρικό και σε άλλα οργανικά συστήματα, εμφανίζει δε επιπλέον αντιαδρενεργικές, αντιμουςκαρινικές (αντιχολινεργικές), αντιστάμινικές, γαγγλιοπληγικές και αντισεροτονινικές δράσεις.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση: Η χλωροπρομαζίνη χορηγούμενη per os απορροφάται ταχέως. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 2-4 ωρών από της λήψεως, η δε σχετική βιοδιαθεσιμότητά της ως προς την ενδομυϊκή χορήγηση είναι περίπου 50%, λόγω έντονου μεταβολισμού πρώτης διόδου.

Κατανομή: Η χλωροπρομαζίνη κατανέμεται σε ολόκληρο τον οργανισμό και η σύνδεσή της με πρωτεΐνες είναι σημαντική (περίπου 95-98%). Περνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και οι συγκεντρώσεις της στον εγκεφαλικό ιστό είναι υψηλότερες από αυτές του πλάσματος. Περνά επίσης τον αιματοπλακουντιακό φραγμό και εκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Χρόνος ημιζωής στο πλάσμα: Η πρώτη βιολογική ημιπερίοδος ζωής είναι περίπου 30 ώρες, αλλά η απομάκρυνση των μεταβολιτών είναι αργή και παρατεταμένη (4 εβδομάδες και περισσότερο) λόγω της υψηλής λιποφιλικότητας και της δέσμευσής τους στους ιστούς.

Οι συγκεντρώσεις του φαρμάκου στο πλάσμα διαφοροποιούνται σημαντικά ανάλογα με το άτομο.

Μεταβολισμός: Η χλωροπρομαζίνη υπόκειται σε μεταβολισμό πρώτης διόδου. Μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό στο ήπαρ προς ενεργούς ή ανενεργούς μεταβολίτες και εισάγεται στην εντεροηπατική κυκλοφορία.

Απομάκρυνση: Απομακρύνεται με τα ούρα και τα κόπρανα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Καρκινογένεση

Μετά από χρόνια χορήγηση νευροληπτικών σε τρωκτικά παρατηρήθηκε αύξηση του καρκίνου των μαστών. Ωστόσο, οι κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες που έχουν γίνει μέχρι σήμερα, δεν έδειξαν ότι υπάρχει σχέση μεταξύ του καρκίνου των μαστών και της χρόνιας χορήγησης νευροληπτικών στον άνθρωπο.

Μεταλλαξιγένεση

Χρωμοσωμικές αλλαγές των σπερματοζωαρίων και ανωμαλίες του σπέρματος παρατηρήθηκαν σε τρωκτικά με χορήγηση νευροληπτικών.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

Καμιά γνωστή.

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό FLUCONAZOLE ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Όνομα:

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία,
100 mg/δισκίο

1.2 Σύνθεση

Δραστική ουσία:

Έκδοχα:

Χλωροπρομαζίνη υδροχλωρική.

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή:

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:

Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg chlorpromazine.

1.5 Περιγραφή – Συσκευασία:

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:

Νευροληπτικό, αντιψυχωσικό.

1.7 Υπεύθυνος άδειας κυκλοφορίας:

1.8 Παρασκευαστής:

1.9 Συσκευαστής:

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 Γενικές πληροφορίες

Η χλωροπρομαζίνη είναι νευροληπτικό φάρμακο και χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση ψυχωσικών καταστάσεων. Είναι κατευναστικό και αντιεμετικό.

2.2 Θεραπευτικές ενδείξεις

● Ξεΐες και χρόνιες ψυχωσικές καταστάσεις, μανιακή φάση της διπολικής διαταραχής, διαταραγμένη, επιθετική ή βίαιη συμπεριφορά, διαταραχές υπερκινητικού τύπου, άλλες ψυχιατρικές ή οργανικές καταστάσεις χαρακτηριζόμενες από ψυχοκινητική διέγερση και έντονο άγχος.

Ναυτία και έμετοι τοξικής αιτιολογίας (φάρμακα, ακτινοβολίες) ή τελικού σταδίου βαριών παθήσεων (νεοπλασίες, ουραιμία). Επίμονος λύγγας. Οξεία διαλείπουσα πορφυρία, προεγχειρητικό άγχος, προκλητή υποθερμία.

2.3 Αντενδείξεις

Τα φάρμακα συχνά δημιουργούν προβλήματα όταν δεν λαμβάνονται σύμφωνα με τις οδηγίες. Το συγκεκριμένο φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς:

- Με υπερευαισθησία στη χλωροπρομαζίνη ή σε κάποια από τις ουσίες που περιέχονται στο φάρμακο.
- Με ανεπαρκή λειτουργία του μυελού των οστών.
- Με φαιοχρωμοκύττωμα.
- Σε κωματώδη κατάσταση.
- Με κίνδυνο γλαυκώματος κλειστής γωνίας.
- Με κίνδυνο κατακράτησης των ούρων λόγω ουρηθροπροστατικών προβλημάτων.
- Με ιστορικό ακοκκιοκυτταραιμίας.

2.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

2.4.1 Γενικά

Ιδιαίτερη προσοχή και παρακολούθηση πρέπει να εξασκείται κατά τη χορήγηση της χλωροπρομαζίνης σε αλλεργικά άτομα, σε ασθενείς με καρδιαγγειακές παθήσεις, γλαύκωμα, επιληψία, χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις, οξεία λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος, νευροπάθεια, νόσο του Parkinson, υπερτροφία προστάτη.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις απαιτούνται:

- Σε ασθενείς με νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, επειδή υπάρχει κίνδυνος υπερδοσολογίας οι δόσεις πρέπει να είναι μειωμένες.
- Σε υπερήλικες ασθενείς λόγω της σημαντικής τους υπερευαισθησίας (καταστολή και υπόταση). Στους υπερήλικες καθώς και στα παιδιά συνιστώνται μικρότερες δόσεις.
- Σε σοβαρές καρδιαγγειακές παθήσεις λόγω αιμοδυναμικών μεταβολών και ιδιαιτέρως του κινδύνου εμφάνισης υπότασης.
- Σε άτομα εκτεθειμένα σε υψηλές θερμοκρασίες.
- Σε ασθενείς με θυρεοτοξίκωση επειδή μπορεί να προκληθούν έντονα συμπτώματα από το ΚΝΣ.

Συνιστάται τακτική οφθαλμολογική και αιματολογική παρακολούθηση στις περιπτώσεις χρόνιας αγωγής.

Επίσης κατά τη διάρκεια της αγωγής συστήνεται η αποφυγή της λήψης οινόπνευματος και μυελοτοξικών φαρμάκων που μπορεί να περιορίσουν την παραγωγή λευκοκυττάρων.

Επειδή οι δράσεις της χλωροπρομαζίνης μπορούν να καλύψουν τα συμπτώματα του συνδρόμου Reye, η χρήση της πρέπει να αποφεύγεται σε περιπτώσεις παιδιών ή εφήβων στα οποία υπάρχει η υποψία του συνδρόμου αυτού.

Η λήψη της χλωροπρομαζίνης μπορεί να οδηγήσει σε εμφάνιση ακαθισίας ή όψιμης δυσκινησίας, που συνήθως εμφανίζονται μετά από παρατεταμένη χρήση και πιο συχνά σε ηλικιωμένες γυναίκες.

Η χρόνια χορήγηση της χλωροπρομαζίνης πρέπει να περιορίζεται σε ασθενείς με χρόνια πάθηση η οποία ανταποκρίνεται στα νευροληπτικά και για την οποία δεν υπάρχει άλλη εξίσου αποτελεσματική και πιο ασφαλής εναλλακτική θεραπεία. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά, να τους χορηγείται η μικρότερη αποτελεσματική δόση και αν εμφανίσουν συμπτώματα δυσκινησίας να διακόπτεται, εφόσον είναι δυνατό η χορήγηση.

Η χορήγηση αντιχολινεργικών βελτιώνει τα συμπτώματα της πρώιμης δυσκινησίας και της υπερτονίας, αντενδείκνυται όμως στην όψιμη δυσκινησία.

Το κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο εκδηλώνεται με υπερπυρεξία, μυϊκή υπερτονία, διαταραχές συνείδησης, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσης και μπορεί να έχει θανατηφόρα κατάληξη. Η διάγνωσή του πρέπει να διαφοροποιείται με προσοχή από άλλες καταστάσεις, όπως οι λοιμώξεις, η εξωπυραμιδική συνδρομή, η αντιχολινεργική τοξικότητα, η θερμοπληξία και οι παθήσεις του ΚΝΣ. Η αντιμετώπισή του απαιτεί διακοπή της χορήγησης της χλωροπρομαζίνης και των άλλων συναφών φαρμάκων, εντατική αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και τυχόν συμπαρομαρτούσης καταστάσεως.

Η συνδυασμένη χορήγηση δανδρολενίου και βρωμοκρυπτίνης μπορεί να βοηθήσει στην αντιμετώπιση της υπερθερμίας και της υπερτονίας.

Παρά το ότι η χλωροπρομαζίνη δεν προκαλεί εθισμό και εξάρτηση πρέπει να αποφεύγεται η απότομη διακοπή ιδίως των μεγάλων δόσεων γιατί μπορεί να εμφανιστούν σημεία σωματικής εξάρτησης.

Τα νευροληπτικά τύπου φαινοθειαζίνης ενδέχεται να ενισχύσουν την παράταση του διαστήματος QT που αυξάνει τον κίνδυνο έναρξης σοβαρών κοιλιακών αρρυθμιών τύπου torsade de pointes (ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου), οι οποίες μπορεί να είναι θανατηφόρες (αιφνίδιος θάνατος). Η παράταση του διαστήματος QT επιδεινώνεται ειδικότερα παρουσία βραδυκαρδίας, υποκαλιαιμίας και συγγενούς ή επίκτητης (π.χ. προκαλούμενης από φάρμακα) παράτασης του διαστήματος QT. Εφόσον εμμένει η κλινική κατάσταση πρέπει να διενεργούνται ιατρικές και εργαστηριακές εξετάσεις προκειμένου να αποκλειστούν πιθανοί παράγοντες κινδύνου πριν από την έναρξη της αγωγής με κάποιο νευροληπτικό παράγοντα και, αν θεωρείται αναγκαίο, κατά τη διάρκεια της αγωγής (βλ. επίσης παρ. 2.8).

Εγκεφαλικό επεισόδιο:

Σε τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές έναντι εικονικού φαρμάκου που έγιναν σε πληθυσμό ηλικιωμένων ασθενών με άνοια που ακολούθησαν θεραπεία με συγκεκριμένα άτυπα αντιψυχωσικά φάρμακα, παρατηρήθηκε μία τριπλάσια αύξηση του κινδύνου αγγειακών εγκεφαλικών συμβαμάτων. Ο μηχανισμός μιας τέτοιας αύξησης του κινδύνου δεν είναι γνωστός. Μία αύξηση του κινδύνου με άλλα αντιψυχωσικά φάρμακα ή άλλους πληθυσμούς ασθενών δεν μπορεί να αποκλειστεί. Το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στους ασθενείς με παράγοντες κινδύνου εγκεφαλικού επεισοδίου.

Ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια:

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς με ψύχωση που σχετίζεται με άνοια και που αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με αντιψυχωσικά φάρμακα διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο θανάτου. Αν και οι αιτίες θανάτου στις κλινικές δοκιμές με άτυπα αντιψυχωσικά ήταν ποικίλες, οι περισσότεροι των θανάτων εμφανίστηκαν να είναι είτε καρδιαγγειακής (π.χ. καρδιακή ανεπάρκεια, αιφνίδιος θάνατος) ή λοιμώδους (π.χ. πνευμονία) αιτιολογίας.

Περιπτώσεις φλεβικής θρομβοεμβολής, ενίοτε θανατηφόρου, έχουν αναφερθεί με τα αντιπηκτικά φάρμακα. Επομένως, το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολή (βλ. επίσης παράγραφο 2.8).

2.4.2 Ηλικιωμένοι

Σε ηλικιωμένα άτομα συνιστώνται μικρότερες δόσεις.

2.4.3 Κύηση

Η χορήγηση της χλωροπρομαζίνης κατά την κύηση δεν επιτρέπεται εκτός αν θεωρηθεί απαραίτητο και αναντικατάστατο και εφόσον η ωφέλεια που αναμένεται αντισταθμίζει τους πιθανούς κινδύνους του εμβρύου.

2.4.4 Θηλασμός

Πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση του φαρμάκου κατά το θηλασμό ή να διακόπτεται η γαλουχία.

2.4.5 Παιδιά

Η χλωροπρομαζίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά μικρότερα του ενός έτους επειδή η ασφάλεια της δεν έχει εξακριβωθεί για ασθενείς αυτής της ηλικίας. Σε μεγαλύτερα παιδιά συνιστώνται δόσεις μικρότερες από αυτές των ενηλίκων.

2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Επειδή το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, εάν είστε οδηγός, χειριστής μηχανημάτων ή η εργασία σας απαιτεί ιδιαίτερη εγρήγορση, θα πρέπει να προσέχετε ιδιαίτερα και να αποφεύγετε τις ενασχολήσεις αυτές αν νιώθετε υπνηλία ή καταστολή.

2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

Οι ασθενείς με υπερευαισθησία ή δυσανεξία στη γλουτένη, λόγω του περιεχομένου αμύλου σίτου, συνιστάται να μην λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Τα δισκία χλωροπρομαζίνης περιέχουν λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα ανεκτικότητας στη γαλακτόζη, με ανεπάρκεια Lapp λακτάσης ή με σύνδρομο δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το φάρμακο.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με χλωροπρομαζίνη πρέπει να αποφεύγεται η παράλληλη χρήση αλκοολούχων ποτών επειδή το αλκοόλ ενισχύει την κατασταλτική δράση του φαρμάκου.

Πρέπει επίσης να αποφεύγεται η λήψη φαρμάκων που μπορούν να μειώσουν την παραγωγή λευκοκυττάρων.

Όταν η χλωροπρομαζίνη χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα που έχουν επίσης κατευναστική δράση, όπως βαρβιτουρικά, αναισθητικά, βενζοδιαζεπίνες, αγχολυτικά πέραν των βενζοδιαζεπινών, υπνωτικά, κατασταλτικά του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, αντισταμινικά, αντιϋπερτασικά, βακλοφένη, θαλδομίδη, πιζοτιφαίνη και νευροληπτικά μπορεί να αυξηθεί η κεντρική κατασταλτική επίδρασή της με σημαντικές συνέπειες, ιδιαίτερα στην περίπτωση οδήγησης αυτοκινήτου ή χρήσης μηχανημάτων.

Η χλωροπρομαζίνη αναστέλλει την αντιυπερτασική δράση άλλων φαρμάκων όπως η γουανεθιδίνη, η κλονιδίνη και η α-μεθυλντόπα.

Η ταυτόχρονη χορήγηση της χλωροπρομαζίνης με αντιυπερτασικά και διουρητικά οδηγεί σε αθροιστική συνέργεια και υπάρχει κίνδυνος ορθοστατικής υπότασης.

Όταν το φάρμακο λαμβάνεται μαζί με αντιχολινεργικά, αντισταμινικά, αντιπαρκινσονικά και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μπορεί να γίνουν σοβαρότερες οι παρενέργειες από το αυτόνομο και το κεντρικό νευρικό σύστημα (σύγχυση, οργανικό ψυχосύνδρομο).

Όταν το φάρμακο χορηγείται μαζί με προπανολόλη αυξάνονται τα επίπεδα στο αίμα και κατά συνέπεια και η δράση των δύο φαρμάκων.

Η χλωροπρομαζίνη όπως και όλα τα νευροληπτικά παραμένουν στους ιστούς του σώματος για μεγάλο χρονικό διάστημα, γι' αυτό μπορεί να εμφανιστούν αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και μετά τη διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου.

Ακόμα, δεν ενδείκνυται η συγχρήγηση με σουλτοπρίδη, ντοπαμινεργικούς αγωνιστές εκτός της λεβοντόπας (αμανταδίνη, απομορφίνη, βρωμοκρυπτίνη, καβεργολίνη, εντακαπόνη, λισουρίδη, περγολίδη, piribedil,πραμιπεξόλη, quinagolide, ροπινιρόλη), εκτός από την περίπτωση παρκινσονικού ασθενή.

Ο συνδυασμός της χλωροπρομαζίνης με ντοπαμινεργικούς αγωνιστές, εκτός της λεβοντόπας, στον παρκινσονικό ασθενή πιθανόν να προκαλέσει ή να επιδεινώσει τα ψυχωσικά προβλήματα. Οι ντοπαμινεργικοί αγωνιστές πρέπει να μειώνονται προοδευτικά μέχρι τη διακοπή, ώστε να αποφευχθεί ο κίνδυνος εμφάνισης συνδρόμου επιθετικότητας.

Φαρμακευτικά προϊόντα που προκαλούν κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου («torsades de pointes»): αντιαρρυθμικά φάρμακα κατηγορίας Ia (κινιδίνη, υδροκινιδίνη, δυσοπυραμίδη) και κατηγορίας III (αμιωδαρόνη, σοταλόλη, δοφετιλίδη, ιβουτιλίδη) ορισμένα νευροληπτικά (θειοριδαζίνη, λεβομεπρομαζίνη, τριφθοροπεραζίνη, κυαμεμαζίνη, σουλπιρίδη, αμισουλπρίδη, τιαπρίδη, πιμοζίδη, αλοπεριδόλη, δροπεριδόλη) και άλλα φάρμακα όπως βεπριδίλη, αστεμιζόλη, τερφεναδίνη, σισαπρίδη, διφαιμανίλη, ερυθρομυκίνη IV, μιζολαστίνη, βινκαμίνη IV, αλοφαντρίνη, σπαρφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη, πενταμιδίνη, σπραμυκίνη IV: αυξημένος κίνδυνος προβλημάτων του κοιλιακού ρυθμού, ειδικά κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου. Εάν είναι εφικτό, να διακόπτεται το μη αντι-μικροβιακό φάρμακο που προκαλεί την κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου. Εάν δεν είναι δυνατό να αποφευχθεί ο συνδυασμός, απαιτείται τακτικός έλεγχος του διαστήματος QT και ΗΚΓική παρακολούθηση.

Η χρήση σκευασμάτων που δρουν τοπικά στο γαστρεντερικό μπορεί να μειώσουν την απορρόφηση της χλωροπρομαζίνης κατά την πέψη. Επομένως, η λήψη αυτών των σκευασμάτων συνιστάται να γίνεται με χρονική διαφορά μεγαλύτερη των 2 ωρών, εάν είναι δυνατό, από τη λήψη της χλωροπρομαζίνης.

Η συγχρήγηση αντιδιαβητικών και χλωροπρομαζίνης σε υψηλή δοσολογία (100 mg/ημέρα) μπορεί να αυξήσει τη γλυκόζη του αίματος. Συνιστάται η προσαρμογή της δοσολογίας του αντιδιαβητικού κατά τη διάρκεια της αγωγής με τα νευροληπτικά, καθώς και μετά τη διακοπή της.

Ακόμα, φάρμακα που προκαλούν βραδυκαρδία ή υποκαλιαιμία όταν λαμβάνονται με χλωροπρομαζίνη αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης προβλημάτων του κοιλιακού ρυθμού. Συνιστάται η κλινική και ΗΚΓική παρακολούθηση, καθώς και η διόρθωση της υποκαλιαιμίας πριν από τη χορήγηση του προϊόντος με παρακολούθηση των ηλεκτρολυτών. Η χλωροπρομαζίνη μειώνει τη δράση των από του στόματος αντιπηκτικών.

Η σύγχρονη χορήγηση με αντιεπιληπτικά πιθανόν να απαιτήσει αναπροσαρμογή της δόσης των τελευταίων.

Η συγχορήγηση με άλατα λιθίου αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης εγκεφαλοπάθειας. Ακόμα, το λίθιο με υψηλές δόσεις χλωροπρομαζίνης μπορεί να προκαλέσει σύνδρομο σύγχυσης, υπέρτονια, αυξημένα τενόντια αντανακλαστικά ενίοτε με ταχεία αύξηση των επιπέδων λιθίου στο αίμα.

Γενικά, πριν πάρετε το φάρμακο πρέπει να έχετε ενημερώσει το γιατρό σας για κάθε άλλο φάρμακο που τυχόν παίρνετε.

2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Τρόπος χορήγησης: Λαμβάνεται από το στόμα.

Δοσολογία: Η δόση ποικίλλει κατά τα άτομα και τις ενδείξεις.

Σε ψυχωσικές καταστάσεις χορηγούνται αρχικά 25 έως 50 mg τρεις φορές την ημέρα που αυξάνονται προοδευτικά ανάλογα με τις ανάγκες μέχρι και πάνω από 1 g ημερησίως σε 3-4 διαιρεμένες δόσεις.

Σε παιδιά 1-5 ετών, χορηγούνται από το στόμα 0,5 mg/kg βάρους σώματος κάθε 4-6 ώρες, μέγιστη ημερήσια δόση 40 mg.

Σε παιδιά πάνω από 5 ετών 10 έως 25 mg 3 έως 4 φορές ημερησίως, μέγιστη ημερήσια δόση έως 200 mg.

Ναυτία και έμετοι: 10-25 mg κάθε 4-6 ώρες.

Παιδιά 0,5 mg/kg βάρους σώματος κάθε 4-6 ώρες.

Επίμονος λόγγας: 25-50 mg 3-4 φορές την ημέρα.

Οξεία διαλείπουσα πορφυρία: 25-50 mg 3-4 φορές ημερησίως.

Προεγχειρητικώς: 25-50 mg 2 έως 3 ώρες πριν από την επέμβαση.

Παιδιά: 0,5 mg/kg βάρους σώματος 2 έως 3 ώρες πριν την επέμβαση.

2.7 Υπερδοσολογία – Αντιμετώπιση

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας ή με το πλησιέστερο νοσοκομείο. Μπορεί να εμφανιστούν βαρύ παρκινσονικό σύνδρομο ή κώμα, οπότε η αντιμετώπιση θα πρέπει να γίνεται σε νοσοκομείο.

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Μαζί με τις επιθυμητές ενέργειες, κάθε φάρμακο μπορεί να προκαλέσει και ορισμένες παρενέργειες. Αν και αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν εμφανίζονται πολύ συχνά, όταν εμφανιστούν θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας, για να σας δώσει τις απαραίτητες οδηγίες.

Υπνηλία, λήθαργος, απάθεια, κατάθλιψη, παραλήρημα, επιθετικότητα, αϋπνία, σύγχυση, εξωπυραμιδικά σύνδρομα, όπως δυστονικές αντιδράσεις, παρκινсонισμός, ακαθυσία και όψιμη δυσκινησία μετά μακροχρόνια χορήγηση.

Διαταραχές της θερμορρύθμισης (υποθερμία επικίνδυνη σε ηλικιωμένα άτομα, σπανιότερα πυρετός ή υπερπυρεξία, κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο). Έχουν ακόμα αναφερθεί επιληπτικές κρίσεις, εγκεφαλικό οίδημα.

Από το κυκλοφορικό σύστημα: ορθοστατική υπόταση, υποτασικές κρίσεις, ιδίως μετά από ενδομυϊκή χορήγηση. Διαταραχές του καρδιακού ρυθμού (ταχυκαρδία, σπανιότερα βραδυκαρδία). ΗΚΓΓραφικές ανωμαλίες.

Με τα αντιψυχωσικά φάρμακα έχουν αναφερθεί περιπτώσεις φλεβικής θρομβοεμβολής, περιλαμβανομένων περιπτώσεων πνευμονικής εμβολής, ενίοτε θανατηφόρου και περιπτώσεων εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (βλ. επίσης παράγραφο 2.4.1).

Υπήρξαν μεμονωμένες αναφορές αιφνίδιου θανάτου, πιθανόν καρδιακής προέλευσης (βλ. παράγραφο 2.4) καθώς επίσης και περιπτώσεις ανεξήγητου αιφνίδιου θανάτου σε ασθενείς που έλαβαν νευροληπτικά τύπου φαινοθειαζίνης.

Από το αυτόνομο νευρικό σύστημα: Ξηρότητα στόματος, δυσκοιλιότητα που μπορεί να οδηγήσει σε ελκεία, διαταραχές της οπτικής προσαρμογής, συμφόρηση του ρινικού βλεννογόνου και κατακράτηση ούρων. Τα συμπτώματα συχνά εξαφανίζονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Από τους ενδοκρινείς αδένες: Υπερπρολακτιναιμία, μεταβολές της libido, αδυναμία της εκσπερμάτωσης, διόγκωση μαστών, γαλακτόρροια, διαταραχές της εμμηνορρυσίας, αμηνόρροια, ψευδώς θετικό τεστ εγκυμοσύνης στα ούρα, υπογλυκαιμία, υπεργλυκαιμία, γλυκοζουρία, αύξηση του σωματικού βάρους.

Από το αναπαραγωγικό σύστημα: Πολύ σπάνια έχει αναφερθεί πριαπισμός σε ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία με χλωροπρομαζίνη.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας: Χολοστατικός ίκτερος (ενδοηπατική χολόσταση) και ηπατικές βλάβες, κυρίως χολοστατικού ή μικτού τύπου έχουν σπάνια αναφερθεί σε ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία με χλωροπρομαζίνη.

Αντιδράσεις φωτοευαισθησίας και δερματίτιδες, πολύμορφο ερύθημα.

Πολύ σπάνια αναφέρθηκε συστηματικός ερυθηματώδης λύκος σε ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν θεραπευτικά με χλωροπρομαζίνη. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να παρατηρηθούν θετικά αντιπυρηνικά αντισώματα χωρίς ένδειξη κλινικής νόσου.

Ακοκκιοκυτταραιμία (λιγότερο από 0,01%). Σπανιότερα θρομβοπενία, αιμολυτική αναιμία, πανκυτταροπενία. Περιφερικό οίδημα, ζάλη, ίλιγγος και μετά από μακροχρόνια χορήγηση μεγάλων δόσεων μελάγχρωση του δέρματος, του αμφιβληστροειδούς, του κερατοειδούς και των φακών.

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση

Εάν πρέπει να λαμβάνεται το φάρμακο συνεχώς και παραλείψετε μια δόση, θα πρέπει να πάρετε δόση αυτή το ταχύτερο δυνατό. Εάν, όμως πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

Μη διπλασιάζετε τις δόσεις.

2.10 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία.

Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιήσετε.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών χρήσης

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δε θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευτεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανιστεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό 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 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 ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, γιατί η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια φυλάξτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων: +30 210 77 93 777

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αρ.7414/27-1-2009

Κοινοποίηση:

ΕΤ. : SANOF- AVENTIS AEBE,
ΛΕΩΦ.ΣΥΓΓΡΟΥ 348- ΚΤΗΡΙΟ Α
176 74 ΚΑΛΛΙΘΕΑ ΑΘΗΝΑ

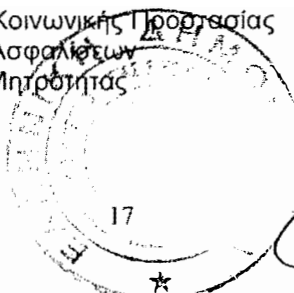
Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

**ΒΕΒΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ**



ΕΛΛΗΝΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)

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

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
2. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
3. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
4. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου

ΔΤ/9^{12ς} 2009