



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

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

ΑΘΗΝΑ, 10-6-2009
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 41487

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **SELEGILINE**

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-64/20-2-2009

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΔΙΣΚΙΑ

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Υποβοηθητικό της λεβοντόπα (μόνης ή σε συνδυασμό με αναστολέα της αποκαρβοξυλάσης) στη θεραπεία της νόσου του Parkinson. Ιδιαίτερα στην αντιμετώπιση των ON-OFF φαινομένων και κατά τη μείωση της δραστικότητας της λεβοντόπα κατά το τέλος της δόσης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Αρχικά, 5 mg κάθε πρωί, που αν χρειασθεί μπορεί να αυξηθούν μέχρι 10 mg, που χορηγούνται είτε σε μία εφ'άπαξ δόση το πρωί ή σε δύο διαιρούμενες δόσεις των 5 mg λαμβανόμενες κατά τη διάρκεια των γευμάτων, το πρωί και το μεσημέρι.

Όταν η σελεργιλίνη προστίθεται σε ένα δοσολογικό σχήμα λεβοντόπα είναι δυνατό να μειωθεί η δόση της λεβοντόπα κατά ένα ποσοστό περίπου 10-30%.

Να μη γίνεται υπέρβαση της δοσολογίας των 10 mg ημερησίως.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη σελεργιλίνη και/ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
 - Συνδυασμός με εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRI)
 - Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά
 - Συμπαθομιμητικά
 - Πεθιδίνη (μεπεριδίνη)
 - Τρυπτάνες
- (βλ. παρ. 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).
- Σε συνδυασμό με λεβοντόπα θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι αντενδείξεις της λεβοντόπα (υπερευαισθησία στην λεβοντόπα, σοβαρή ψύχωση, σύγχυση, καρδιακά προβλήματα με στηθάγχη ή αρρυθμίες, γλαύκωμα κλειστής γωνίας (βλ. 4.4, 4.5)).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

4.4.1 Ειδικές προειδοποιήσεις

Επειδή η σελεργιλίνη ενισχύει την δράση της λεβοντόπα οι ανεπιθύμητες ενέργειες της λεβοντόπα μπορεί να ενισχυθούν, ιδιαίτερα όταν οι ασθενείς λαμβάνουν πολύ υψηλές δόσεις λεβοντόπα. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Η προσθήκη σελεργιλίνης στην αγωγή με λεβοντόπα μπορεί να προκαλέσει ακούσιες κινήσεις και/ή ανησυχία. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αυτές εξαφανίζονται με τη μείωση της δόσης της λεβοντόπα. Η δόση της λεβοντόπα μπορεί να μειωθεί κατά ένα μέσο ποσοστό 30% όταν προστίθεται σελεργιλίνη στο δοσολογικό σχήμα.

Χορηγούμενη σε υψηλότερη δόση από τη συνιστώμενη (10 mg/ημέρα), η σελεργιλίνη μπορεί να χάσει την εκλεκτικότητά της για την αναστολή της τύπου Β δραστηριότητας της ΜΑΟ και επομένως να αυξηθεί ο κίνδυνος υπέρτασης.

4.4.2 Προφυλάξεις

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με γαστρικό ή δωδεκαδακτυλικό έλκος, ασταθή υπέρταση, αρρυθμία, σοβαρή στηθάγχη ή ψύχωση, καθώς η επιδείνωση αυτών των προϋπάρχουσων καταστάσεων μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Θα πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις κατά τη γενική αναισθησία σε χειρουργική επέμβαση ασθενών που λαμβάνουν αναστολείς ΜΑΟ (βλ. παρ. 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης: Συνδυασμοί που δε συνιστώνται).

Από μερικές μελέτες προέκυψε ότι ο κίνδυνος θανατηφόρου κατάληξης είναι αυξημένος σε ασθενείς που λαμβάνουν σελεργιλίνη και λεβοντόπα σε σύγκριση με αυτούς που λαμβάνουν μόνο λεβοντόπα.

Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι έχουν γίνει πολλαπλά μεθοδολογικά σφάλματα σε αυτές τις μελέτες και ότι μία μετά-ανάλυση και οι μελέτες σε μεγάλες ομάδες οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στη θνησιμότητα μεταξύ ασθενών που λαμβάνουν σελεργιλίνη και αυτών που λαμβάνουν συγκρίσιμα φάρμακα ή συνδυασμό σελεργιλίνης/λεβοντόπα.

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις παθολογικής έξης προς τυχερά παίγνια και αυξημένης γενετήσιας/σεξουαλικής επιθυμίας σε ασθενείς που έλαβαν αγωγή με αγωνιστές ντοπαμίνης για την θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

4.5.1 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα

Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται (βλ. παρ. 4.3 Αντενδείξεις)

Συμπαθομιμητικά

Λόγω του κινδύνου εμφάνισης υπέρτασης, αντενδείκνυται η ταυτόχρονη χορήγηση σελεργιλίνης και συμπαθομιμητικών φαρμάκων.

Πεθιδίνη

Η ταυτόχρονη χορήγηση σελεργιλίνης, ενός εκλεκτικού αναστολέα της MAO-B, και πεθιδίνης αντενδείκνυται.

Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs)

Η ταυτόχρονη χορήγηση σελεργιλίνης και εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) αντενδείκνυται, λόγω του κινδύνου εμφάνισης σύγχυσης, υπομανίας, επεισοδίων ψευδαισθήσεων και μανίας, ανησυχίας, μούκλωνου, υπεραντανακλαστικότητας, έλλειψης συντονισμού, ρίγους, τρόμου, σπασμών, αταξίας, εφίδρωσης, διάρροιας, πυρετού, υπέρτασης, που ενδέχεται να οφείλονται στο σύνδρομο σεροτονίνης.

Η φλουοξετίνη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται για διάστημα μικρότερο των 14 ημερών μετά από τη διακοπή της σελεργιλίνης.

Επειδή η φλουοξετίνη έχει πολύ μεγάλο χρόνο ημίσειας απέκκρισης, τουλάχιστον 5 εβδομάδες θα πρέπει να περάσουν από τη διακοπή της και πριν την έναρξη χορήγησης της σελεργιλίνης.

Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά

Σοβαρή τοξικότητα του κεντρικού νευρικού συστήματος (σύνδρομο της σεροτονίνης) μερικές φορές συνδυαζόμενη με υπέρταση, υπόταση, εφίδρωση, έχει αναφερθεί περιστασιακά σε ασθενείς που λαμβάνουν συνδυασμό τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και σελεργιλίνης.

Επομένως, η ταυτόχρονη λήψη σελεργιλίνης και τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών αντενδείκνυται.

Συνδυασμοί που δε συνιστώνται

Αναστολείς MAO: Η συγχορήγηση σελεργιλίνης και αναστολέων της MAO μπορεί να προκαλέσει σοβαρή υπόταση. (βλ. παρ. 4.4.2 Προφυλάξεις)

Τρυπτάνες: Κίνδυνος πρόκλησης αύξησης της αρτηριακής πίεσης και αγγειοσύσπασης.

Αντισυλληπτικά από το στόμα: Μπορεί να αυξηθεί η βιοδιαθεσιμότητα της σελεργιλίνης.

4.5.2 Τροφικές αλληλεπιδράσεις

Σε αντίθεση με τους συνηθισμένους αναστολείς της MAO, οι οποίοι αναστέλλουν τη δράση των MAO-A και MAO-B ενζύμων, η σελεργιλίνη είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας της MAO-B.

Τρόφιμα τα οποία περιέχουν τυραμίνη δεν έχει αναφερθεί ότι προκαλούν υπερτασικά φαινόμενα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σελεργιλίνη στις συνιστώμενες δόσεις (π.χ. δεν προκαλεί το επονομαζόμενο “σύνδρομο τυραμίνης”).

Επομένως, δεν απαιτούνται διαιτητικοί περιορισμοί.

Ωστόσο, σε περίπτωση συνδυασμού σελεγιλίνης και συνήθων αναστολέων ΜΑΟ ή ΜΑΟ-Α, συνιστώνται διαιτητικοί περιορισμοί (π.χ. αποφυγή λήψης τροφών με μεγάλη περιεκτικότητα τυραμίνης όπως σκληρά τυριά και προϊόντα ζύμωσης).

Προσοχή το προϊόν περιέχει λακτόζη. Ασθενείς με δυσανεξία στην λακτόζη, ανεπάρκεια Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφηση γλυκόζης-λακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν το προϊόν.

4.6 Κύηση και γαλουχία

- Κύηση

Επειδή πρόκειται για ασθένεια που παρουσιάζεται συνήθως στις μεγάλες ηλικίες υπάρχουν διαθέσιμα πολύ περιορισμένα δεδομένα για ασθενείς που βρίσκονται σε κατάσταση εγκυμοσύνης.

Μελέτες σε ζώα δεν καταδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, την εμβρυική ανάπτυξη, τον τοκετό ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη. Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφευχθεί η χρήση σελεγιλίνης κατά την εγκυμοσύνη.

- Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό αν η σελεγιλίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η έκκριση της σελεγιλίνης στο γάλα

δεν έχει μελετηθεί στα ζώα. Τα φυσικο-χημικά δεδομένα για τη σελεγιλίνη δείχνουν ότι απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα, και δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για το θηλάζον βρέφος.

Η σελεγιλίνη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη γαλουχία.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το φάρμακο αυτό μπορεί να επηρεάσει τα αντανακλαστικά και επομένως την ικανότητα οδήγησης, γι' αυτό οι ασθενείς υπό θεραπεία θα πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε μονοθεραπεία

Όταν χρησιμοποιείται σε μονοθεραπεία, η σελεγιλίνη είναι γενικά καλά ανεκτή.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Ήπιες παροδικές διαταραχές του ύπνου, ζάλη, κεφαλαλγία

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Ναυτία, ξηροστομία

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Έχουν αναφερθεί, σπάνιες περιπτώσεις κατακράτησης ούρων.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Δερματικές αντιδράσεις

Αγγειακές διαταραχές

Ορθοστατική υπόταση, υπέρταση, υπερκοιλιακές αρρυθμίες, βραδυκαρδία.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Παροδική αύξηση των ηπατικών ενζύμων που επανέρχονται σε φυσιολογικά επίπεδα με την διακοπή του φαρμάκου.

Ψυχιατρικές διαταραχές

Αλλαγή διάθεσης, αυξημένη σεξουαλική επιθυμία

Σε συνδυασμό με λεβοντόπα

Επειδή η σελεγιλίνη ενισχύει την δράση της λεβοντόπα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες της λεβοντόπα (οι πιο συνήθεις είναι κινητικές διαταραχές, ακαθισία, υπερκινησία, ακούσιες κινήσεις, ανησυχία, σύγχυση, παραισθήσεις, ορθοστατική υπόταση, αρρυθμίες, στηθάγχη, ζαλάδα, αϋπνίες) μπορεί να ενισχυθούν σε συγχρόνηση (η λεβοντόπα θα πρέπει συνήθως να δίνεται σε συνδυασμό με ένα περιφερικό αναστολέα της αποκαρβοξυλάσης).

Η συγχρόνηση σελεγιλίνης μπορεί να επιτρέψει την περαιτέρω μείωση της δόσης της λεβοντόπα. (μέχρι και 30%).

Σε ασθενείς που έλαβαν αγωνιστές ντοπαμίνης για τη θεραπεία της νόσου του Παρκινσον, ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις, έχει αναφερθεί πως εκδηλώθηκαν σημεία παθολογικής έξης προς τυχερά παίγνια και αυξημένη γενετήσια/σεξουαλική επιθυμία, οι οποίες ήταν γενικά αναστρέψιμες με την μείωση της δόσης ή την διακοπή της αγωγής.

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία δεν έχει καμία συγκεκριμένη κλινική εικόνα.

Επειδή η εκλεκτική αναστολή της MAO-B από την υδροχλωρική σελεγιλίνη επιτυγχάνεται μόνο με δόσεις μέσα στο εύρος της συνιστώμενης για τη θεραπεία της νόσου του Parkinson (π.χ. 5 έως 10 mg/ημερησίως), η υπερδοσολογία μπορεί να μοιάζει με αυτή που παρατηρείται με μη εκλεκτικούς αναστολείς της MAO (διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος και του καρδιαγγειακού συστήματος).

Συμπτώματα υπερδοσολογίας των μη εκλεκτικών αναστολέων MAO (ζαλάδα, αταξία, ευερεθιστότητα, πυρετός, τρόμος, σπασμοί, υπομανία, ψύχωση, ευφορία, αναπνευστική καταστολή, υπόταση, υπέρταση, κώμα και εξωπυραμιδικά συμπτώματα).

Δεν υπάρχει συγκεκριμένο αντίδοτο και η αγωγή θα πρέπει να είναι συμπτωματική, ο ασθενής να παρακολουθείται για 24-48 ώρες.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ντοπαμινεργικοί παράγοντες/αναστολείς MAO-B

Κωδικός ATC: N04B D01

Η σελεγιλίνη είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας της μονοαμινοξειδάσης-B η οποία εμποδίζει τη διάσπαση της ντοπαμίνης στον εγκέφαλο. Επίσης αναστέλλει την επαναπρόσληψη της ντοπαμίνης από τους προσυναπτικούς υποδοχείς της ντοπαμίνης. Αυτά τα αποτελέσματα ενισχύουν την ντοπαμινεργική δράση στον εγκέφαλο και βοηθούν στην εξισορρόπηση και παράταση της δράσης της εξωγενούς και ενδογενούς ντοπαμίνης.

Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η χρήση σελεγιλίνης σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία μπορεί να επιβραδύνει την εξέλιξη της αναπηρίας και να παρατείνει το διάστημα μέχρι τη χορήγηση λεβοντόπα.

Η σελεγιλίνη ενισχύει και παρατείνει τα αποτελέσματα της λεβοντόπα στη θεραπεία του παρκινσονισμού. Η προσθήκη της σελεγιλίνης στην αγωγή με λεβοντόπα (με ή χωρίς

αναστολέα της αποκαρβοξυλάσης) βοηθά στην ανακούφιση από τη δοσοεξαρτώμενη διακύμανση και την επιδείνωση των συμπτωμάτων της end-of-dose. Σε ένα επόμενο στάδιο της νόσου μπορεί επίσης να αμβλύνει τα συμπτώματα των on/off φαινομένων.

Η σελεργιλίνη δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών με εξωπυραμιδικά σύνδρομα που δε συνοδεύονται από ντοπαμινεργικό έλλειμμα (ιδιοπαθής τρόμος, χορεία του Huntington).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση/ Κατανομή

Η σελεργιλίνη απορροφάται γρήγορα. Περίπου το 73% μίας δόσης απορροφάται. Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα εμφανίζεται 0,5 έως 2 ώρες μετά τη στόματος χορήγηση μίας εφάπαξ δόσης των 10 mg σε 12 υγιείς εθελοντές, τα επίπεδα στον ορό της αμετάβλητης σελεργιλίνης ήταν κάτω από το όριο ανίχνευσης (<10 ng/ml).

Μεταβολισμός/Απέκκριση

Το φάρμακο μεταβολίζεται ταχέως. Ο μεταβολισμός γίνεται στο ήπαρ (εκτεταμένος μεταβολισμός πρώτης διόδου). Τρεις μεταβολίτες N-desmethylselegiline (ο κύριος μεταβολίτης, μέση ημιπερίοδος ζωής 2 ώρες), amphetamine (μέση ημιπερίοδος ζωής 17,7 ώρες) και methamphetamine (μέση ημιπερίοδος ζωής 20,5 ώρες) έχουν βρεθεί στον ορό και στα ούρα. Μετά από 48 ώρες, το 45 % της δόσης εμφανίζεται στα ούρα με την μορφή των 3 μεταβολιτών. Αμετάβλητη σελεργιλίνη δεν ανιχνεύθηκε στα ούρα.

Ο ρυθμός αναγέννησης της ΜΑΟ-Β μετά τη διακοπή της θεραπείας δεν έχει προσδιοριστεί. Ο ρυθμός αυτός εξαρτάται από την πρόδρομη πρωτεϊνική σύνθεση, η οποία φαίνεται να προσδιορίζει το πόσο γρήγορα η ΜΑΟ-Β δραστηκότητα μπορεί να αποκατασταθεί.

5.3 Προκλινικά στοιχεία

Μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν τοξικότητα ή μεταλλαξιογόνο δυναμικό. Μελέτες διερεύνησης γονιμότητας και εμβρυοτοξικότητας δεν είναι διαθέσιμες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- 1.1 Ονομασία:
- 1.2 Σύνθεση
- 1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή: Δισκία
- 1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:
- 1.5 Περιγραφή-Συσκευασία
- 1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιπαρκινσονικό
- 1.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:
- 1.8 Παρασκευαστής/Συσκευαστής:

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

- 2.1 Γενικές πληροφορίες
- 2.2 Ενδείξεις
Υποβοηθητικό της λεβοντόπα (μόνης ή σε συνδυασμό με αναστολέα της αποκαρβοξυλάσης) στη θεραπεία της νόσου του Parkinson. Ιδιαίτερα στην αντιμετώπιση των ON-OFF φαινομένων και κατά τη μείωση της δραστηριότητας της λεβοντόπα κατά το τέλος της δόσης.
- 2.3 Αντενδείξεις
- Υπερευαισθησία στη σελεγιλίνη και/ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
 - Συνδυασμός με εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRI)
 - Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά
 - Συμπαθομιμητικά
 - Πεθιδίνη (μεπεριδίνη)
 - Τρυπτάνες
(βλ. παρ. 2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).
 - Σε συνδυασμό με λεβοντόπα θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι αντενδείξεις της λεβοντόπα (υπερευαισθησία στην λεβοντόπα, σοβαρή ψύχωση, σύγχυση, καρδιακά προβλήματα με στηθάγχη ή αρρυθμίες, γλαύκωμα κλειστής γωνίας (βλ. 2.4, 2.5)).
- 2.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση
- 2.4.1 Ειδικές προειδοποιήσεις
Επειδή η σελεγιλίνη ενισχύει την δράση της λεβοντόπα οι ανεπιθύμητες ενέργειες της λεβοντόπα μπορεί να ενισχυθούν, ιδιαίτερα όταν οι ασθενείς λαμβάνουν πολύ υψηλές δόσεις

λεβοντόπα. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Η προσθήκη σελεγγιλίνης στην αγωγή με λεβοντόπα μπορεί να προκαλέσει ακούσιες κινήσεις και/ή ανησυχία. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αυτές εξαφανίζονται με τη μείωση της δόσης της λεβοντόπα. Η δόση της λεβοντόπα μπορεί να μειωθεί κατά ένα μέσο ποσοστό 30% όταν προστίθεται σελεγγιλίνη στο δοσολογικό σχήμα.

Χορηγούμενη σε υψηλότερη δόση από τη συνιστώμενη (10 mg/ημέρα), η σελεγγιλίνη μπορεί να χάσει την εκλεκτικότητά της για την αναστολή της τύπου Β δραστηριότητας της ΜΑΟ και επομένως να αυξηθεί ο κίνδυνος υπέρτασης.

2.4.2 Προφυλάξεις

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με γαστρικό ή δωδεκαδακτυλικό έλκος, ασταθή υπέρταση, αρρυθμία, σοβαρή στηθάγχη ή ψύχωση, καθώς η επιδείνωση αυτών των προϋπάρχουσων καταστάσεων μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Θα πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις κατά τη γενική αναισθησία σε χειρουργική επέμβαση ασθενών που λαμβάνουν αναστολείς ΜΑΟ (βλ. παρ. 2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης: Συνδυασμοί που δε συνιστώνται).

Από μερικές μελέτες προέκυψε ότι ο κίνδυνος θανατηφόρου κατάληξης είναι αυξημένος σε ασθενείς που λαμβάνουν σελεγγιλίνη και λεβοντόπα σε σύγκριση με αυτούς που λαμβάνουν μόνο λεβοντόπα.

Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι έχουν γίνει πολλαπλά μεθοδολογικά σφάλματα σε αυτές τις μελέτες και ότι μία μετά-ανάλυση και οι μελέτες σε μεγάλες ομάδες οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στη θνησιμότητα μεταξύ ασθενών που λαμβάνουν σελεγγιλίνη και αυτών που λαμβάνουν συγκρίσιμα φάρμακα ή συνδυασμό σελεγγιλίνης/λεβοντόπα.

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις παθολογικής έξης προς τυχερά παίγνια και αυξημένης γενετήσιας/σεξουαλικής επιθυμίας σε ασθενείς που έλαβαν αγωγή με αγωνιστές ντοπαμίνης για την θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον.

2.4.3 Ηλικιωμένοι: Καμία ιδιαίτερη προφύλαξη.

2.4.4 Κύηση και γαλουχία

- Κύηση

Επειδή πρόκειται για ασθένεια που παρουσιάζεται συνήθως στις μεγάλες ηλικίες υπάρχουν διαθέσιμα πολύ περιορισμένα δεδομένα για ασθενείς που βρίσκονται σε κατάσταση εγκυμοσύνης.

Μελέτες σε ζώα δεν καταδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, την εμβρυική ανάπτυξη, τον τοκετό ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη. Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφευχθεί η χρήση σελεγγιλίνης κατά την εγκυμοσύνη.

- Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό αν η σελεγγιλίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η έκκριση της σελεγγιλίνης στο γάλα

δεν έχει μελετηθεί στα ζώα. Τα φυσικο-χημικά δεδομένα για τη σελεγγιλίνη δείχνουν ότι απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα, και δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για το θηλάζον βρέφος.

Η σελεγγιλίνη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη γαλουχία.

2.4.5 Παιδιά: Δεν εφαρμόζεται.

2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών: Το φάρμακο αυτό μπορεί να επηρεάσει τα αντανακλαστικά και επομένως την ικανότητα οδήγησης, γι' αυτό οι ασθενείς υπό θεραπεία θα πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων.

2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα: Προσοχή το προϊόν περιέχει λακτόζη. Ασθενείς με δυσανεξία στην λακτόζη, ανεπάρκεια Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφηση γλυκόζης-λακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν το προϊόν.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

2.5.1 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα

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

Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται (βλ. παρ. 2.3 Αντενδείξεις)

Συμπαθομιμητικά

Λόγω του κινδύνου εμφάνισης υπέρτασης, αντεδεικνύται η ταυτόχρονη χορήγηση σελεγιλίνης και συμπαθομιμητικών φαρμάκων.

Πεθιδίνη

Η ταυτόχρονη χορήγηση σελεγιλίνης, ενός εκλεκτικού αναστολέα της MAO-B, και πεθιδίνης αντενδείκνυται.

Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs)

Η ταυτόχρονη χορήγηση σελεγιλίνης και εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) αντενδείκνυται, λόγω του κινδύνου εμφάνισης σύγχυσης, υπομανίας, επεισοδίων ψευδαισθήσεων και μανίας, ανησυχίας, μυόκλωνου, υπεραντανακλαστικότητας, έλλειψης συντονισμού, ρίγους, τρόμου, σπασμών, αταξίας, εφίδρωσης, διάρροιας, πυρετού, υπέρτασης, που ενδέχεται να οφείλονται στο σύνδρομο σεροτονίνης.

Η φλουοξετίνη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται για διάστημα μικρότερο των 14 ημερών μετά από τη διακοπή της σελεγιλίνης.

Επειδή η φλουοξετίνη έχει πολύ μεγάλο χρόνο ημίσειας απέκκρισης, τουλάχιστον 5 εβδομάδες θα πρέπει να περάσουν από τη διακοπή της και πριν την έναρξη χορήγησης της σελεγιλίνης.

Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά

Σοβαρή τοξικότητα του κεντρικού νευρικού συστήματος (σύνδρομο της σεροτονίνης) μερικές φορές συνδυαζόμενη με υπέρταση, υπόταση, εφίδρωση, έχει αναφερθεί περιστασιακά σε ασθενείς που λαμβάνουν συνδυασμό τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και σελεγιλίνης.

Επομένως, η ταυτόχρονη λήψη σελεγιλίνης και τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών αντενδείκνυται.

Συνδυασμοί που δε συνιστώνται

Αναστολείς MAO: Η συγχορήγηση σελεγιλίνης και αναστολέων της MAO μπορεί να προκαλέσει σοβαρή υπόταση. (βλ. παρ. 4.4.2 Προφυλάξεις)

Τρυπτάνες: Κίνδυνος πρόκλησης αύξησης της αρτηριακής πίεσης και αγγειοσπασσης.

Αντισυλληπτικά από του στόματος: Μπορεί να αυξηθεί η βιοδιαθεσιμότητα της σελεγιλίνης.

2.5.2 Τροφικές αλληλεπιδράσεις

Σε αντίθεση με τους συνηθισμένους αναστολείς της ΜΑΟ, οι οποίοι αναστέλλουν τη δράση των ΜΑΟ-Α και ΜΑΟ-Β ενζύμων, η σελεργιλίνη είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας της ΜΑΟ-Β.

Τρόφιμα τα οποία περιέχουν τυραμίνη δεν έχει αναφερθεί ότι προκαλούν υπερτασικά φαινόμενα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σελεργιλίνη στις συνιστώμενες δόσεις (π.χ. δεν προκαλεί το επονομαζόμενο “σύνδρομο τυραμίνης”).

Επομένως, δεν απαιτούνται διαιτητικοί περιορισμοί.

Ωστόσο, σε περίπτωση συνδυασμού σελεργιλίνης και συνήθων αναστολέων ΜΑΟ ή ΜΑΟ-Α, συνιστώνται διαιτητικοί περιορισμοί (π.χ. αποφυγή λήψης τροφών με μεγάλη περιεκτικότητα τυραμίνης όπως σκληρά τυριά και προϊόντα ζύμωσης).

2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Αρχικά, 5 mg κάθε πρωί, που αν χρειασθεί μπορεί να αυξηθούν μέχρι 10 mg, που χορηγούνται είτε σε μία εφ’άπαξ δόση το πρωί ή σε δύο διαιρούμενες δόσεις των 5 mg λαμβανόμενες κατά τη διάρκεια των γευμάτων, το πρωί και το μεσημέρι.

Όταν η σελεργιλίνη προστίθεται σε ένα δοσολογικό σχήμα λεβοντόπα είναι δυνατό να μειωθεί η δόση της λεβοντόπα κατά ένα ποσοστό περίπου 10-30%.

Να μη γίνεται υπέρβαση της δοσολογίας των 10 mg ημερησίως.

2.7 Υπερδοσολογία-Αντιμετώπιση

Η υπερδοσολογία δεν έχει καμία συγκεκριμένη κλινική εικόνα.

Επειδή η εκλεκτική αναστολή της ΜΑΟ-Β από την υδροχλωρική σελεργιλίνη επιτυγχάνεται μόνο με δόσεις μέσα στο εύρος της συνιστώμενης για τη θεραπεία της νόσου του Parkinson (π.χ. 5 έως 10 mg/ημερησίως), η υπερδοσολογία μπορεί να μοιάζει με αυτή που παρατηρείται με μη εκλεκτικούς αναστολείς της ΜΑΟ (διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος και του καρδιαγγειακού συστήματος).

Συμπτώματα υπερδοσολογίας των μη εκλεκτικών αναστολέων ΜΑΟ (ζαλάδα, αταξία, ευερεθιστότητα, πυρετός, τρόμος, σπασμοί, υπομανία, ψύχωση, ευφορία, αναπνευστική καταστολή, υπόταση, υπέρταση, κώμα και εξωπυραμιδικά συμπτώματα).

Δεν υπάρχει συγκεκριμένο αντίδοτο και η αγωγή θα πρέπει να είναι συμπτωματική, ο ασθενής να παρακολουθείται για 24-48 ώρες.

Εάν εμφανισθεί κάποια περίπτωση υπερδοσολογίας επικοινωνήστε το συντομότερο δυνατόν με τον θεράποντα ιατρό σας ή με το Κέντρο Δηλητηριάσεων.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: +30 210 77 93 777

2.8 Τι πρέπει να γνωρίζετε στην περίπτωση που παραλείψετε να πάρετε μία δόση

Εάν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο συνεχώς και παραλείψετε μία δόση, θα πρέπει να πάρετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατόν. Εάν όμως πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση μην πάρετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά την θεραπεία.

Μην διπλασιάζετε τις δόσεις.

2.9 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Μαζί με τις επιθυμητές ενέργειες, κάθε φάρμακο μπορεί να προκαλέσει και ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες. Αν και όλες αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν εμφανίζονται πολύ συχνά, όταν εμφανισθούν θα πρέπει να ενημερωθεί ο γιατρός σας, για να σας δώσει τις απαραίτητες οδηγίες.

Σε μονοθεραπεία

Όταν χρησιμοποιείται σε μονοθεραπεία, η σελεγιλίνη είναι γενικά καλά ανεκτή.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Ήπιες παροδικές διαταραχές του ύπνου, ζάλη, κεφαλαλγία

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Ναυτία, ξηροστομία

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Έχουν αναφερθεί, σπάνιες περιπτώσεις κατακράτησης ούρων.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Δερματικές αντιδράσεις

Αγγειακές διαταραχές

Ορθοστατική υπόταση, υπέρταση, υπερκοιλιακές αρρυθμίες, βραδυκαρδία.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Παροδική αύξηση των ηπατικών ενζύμων που επανέρχονται σε φυσιολογικά επίπεδα με την διακοπή του φαρμάκου.

Ψυχιατρικές διαταραχές

Αλλαγή διάθεσης, αυξημένη σεξουαλική επιθυμία

Σε συνδυασμό με λεβοντόπα

Επειδή η σελεγιλίνη ενισχύει την δράση της λεβοντόπα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες της λεβοντόπα (οι πιο συνήθεις είναι κινητικές διαταραχές, ακαθυσία, υπερκινησία, ακούσιες κινήσεις, ανησυχία, σύγχυση, παραισθήσεις, ορθοστατική υπόταση, αρρυθμίες, στηθάγχη, ζαλάδα, αϋπνίες) μπορεί να ενισχυθούν σε συγχρόνηση (η λεβοντόπα θα πρέπει συνήθως να δίνεται σε συνδυασμό με ένα περιφερικό αναστολέα της αποκαρβοξυλάσης).

Η συγχρόνηση σελεγιλίνης μπορεί να επιτρέψει την περαιτέρω μείωση της δόσης της λεβοντόπα. (μέχρι και 30%).

Σε ασθενείς που έλαβαν αγωνιστές ντοπαμίνης για τη θεραπεία της νόσου του Παρκινσον, , ιδιαίτερα σε υψηλές δόσεις, έχει αναφερθεί πως εκδηλώθηκαν σημεία παθολογικής έξης προς τυχερά παίγνια και αυξημένη γενετήσια/σεξουαλική επιθυμία, οι οποίες ήταν γενικά αναστρέψιμες με την μείωση της δόσης ή την διακοπή της αγωγής.

2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την φύλαξη του προϊόντος

2.12 Ημερομηνία τελευταίας θεώρησης 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. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείται 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 αμέσως 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 ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά τι φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι 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 κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται με ιατρική συνταγή.

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αρ.39043/23-11-1998

Κοινοποίηση:

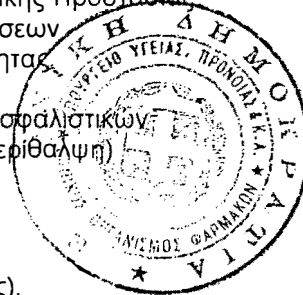
Ετ. : SANOFI AVENTIS AEBE
ΛΕΩΦ.ΣΥΓΓΡΟΥ 348-ΚΤΙΡΙΟ Α
17674 ΚΑΛΛΙΘΕΑ, ΑΘΗΝΑ

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
(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, 117 43 Αθήνα
6. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθήμερου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ



ΘΕΩΡΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
Η ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΗ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

7. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
8. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περιθαλψης
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 Παίδων "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. Δελτίο Αγορανομίας
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 Αξιολόγησης Προϊόντων
 - α) Τμήμα Αξιολόγησης Φαρμακευτικών Προϊόντων
 - β) Γραμματεία Α' τμήματος Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
2. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
3. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
4. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου