



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

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

**ΑΘΗΝΑ, 18-8-2010**  
**ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 56707**

### ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **FLUNARIZINE HYDROCHLORIDE, Καψάκιο σκληρό 5mg/CAP**

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.: 43391/23-6-2010 Απόφαση Προέδρου ΕΟΦ (ΦΕΚ 1052/Τεύχος Δεύτερο/12-7-2010) «Περί μεταβιβάσεως δικαιώματος υπογραφής από τον Πρόεδρο ΕΟΦ προς τους προϊσταμένους διευθύνσεων ΕΟΦ»,
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-153/30-4-2010.

### Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **FLUNARIZINE HYDROCHLORIDE** τροποποιείται ως εξής:

---

#### ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

##### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

##### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο περιέχει υδροχλωρική φλουναριζίνη που αντιστοιχεί σε 5,0 mg βάσης φλουναριζίνης.

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

##### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο, σκληρό

##### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

###### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Πρόληψη της ημικρανίας σε ασθενείς με συχνά και έντονα επεισόδια που δεν ανταποκρίνονται ικανοποιητικά σε άλλη θεραπευτική αγωγή και/ή όταν αυτή η θεραπεία προκάλεσε μη ανεκτές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Συμπτωματική θεραπεία του ίλιγγου, ο οποίος οφείλεται σε διαγνωσθείσα δυσλειτουργία του αιθουσαίου συστήματος.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

(Βλέπε και παράγραφο 4.4).

- Πρόληψη της ημικρανίας

- Αρχική δόση:

Η θεραπεία αρχίζει με 10 mg ημερησίως (το βράδυ) σε ασθενείς κάτω των 65 ετών και 5 mg ημερησίως σε ασθενείς άνω των 65 ετών. Αν κατά την διάρκεια της θεραπείας παρατηρηθεί κατάθλιψη, εξωπυραμιδικά συμπτώματα ή άλλες μη ανεκτές ανεπιθύμητες ενέργειες, η χορήγηση πρέπει να διακοπεί. Αν μετά από 2 μήνες από την αρχική θεραπεία δεν υπάρξει σημαντική βελτίωση, ο ασθενής θα πρέπει να χαρακτηριστεί μη ανταποκρινόμενος στην θεραπεία και η χορήγηση θα πρέπει να διακόπτεται.

- Θεραπεία συντήρησης:

Αν ο ασθενής ανταποκρίνεται ικανοποιητικά και αν χρειάζεται θεραπεία συντήρησης, η ημερήσια δόση πρέπει να ελαττωθεί, χορηγούμενη εναλλακτικά ανά δεύτερη ημέρα για διάστημα 5 ημερών και, με διήμερη ακολούθως διακοπή.

Ακόμη και αν η προφυλακτική θεραπεία συντήρησης είναι ικανοποιητική και καλά ανεκτή, πρέπει να διακόπτεται μετά από 6 μήνες και το φάρμακο να επαναχορηγείται μόνο αν ο ασθενής παρουσιάσει υποτροπή.

- Ίλιγγος

Η ίδια ημερήσια δόση θα πρέπει να χορηγείται όπως και στην περίπτωση της ημικρανίας, αλλά η αρχική θεραπεία δεν πρέπει να δίνεται για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από το αναγκαίο για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων το οποίο συνήθως είναι λιγότερο από 2 μήνες.

Αν μετά από 1 μήνα χορήγησης για χρόνιο ίλιγγο ή μετά από 2 μήνες χορήγησης για ποραξυσμικό ίλιγγο δεν έχει παρατηρηθεί καμία σημαντική βελτίωση, πρέπει να θεωρηθεί ότι ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται στην θεραπεία και η χορήγηση πρέπει να διακόπτεται.

#### 4.3 ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Η φλουναριζίνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με ιστορικό κατάθλιψης ή με προϋπάρχοντα συμπτώματα της νόσου Parkinson ή άλλες εξωπυραμιδικές διαταραχές (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η θεραπεία με φλουναριζίνη μπορεί να προκαλέσει εξωπυραμιδικά συμπτώματα και κατάθλιψη και ν' αποκαλύψει λανθάνοντα παρκινσονισμό, ιδιαίτερα σε προδιατεθειμένους ασθενείς, όπως οι ηλικιωμένοι. Συνεπώς, θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε αυτή την κατηγορία των ασθενών.

Σε σπάνιες περιπτώσεις το αίσθημα της κόπωσης μπορεί να αυξάνεται σταδιακά κατά την διάρκεια της θεραπείας με φλουναριζίνη. Σε αυτή την περίπτωση, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.

Δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση της συνιστώμενης δόσης. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται ανά τακτά διαστήματα, ιδιαίτερα κατά τη θεραπεία συντήρησης, έτσι ώστε εξωπυραμιδικά ή καταθλιπτικά συμπτώματα να μπορούν να ανιχνευθούν νωρίς και στην περίπτωση αυτή να διακόπτεται η θεραπεία. Αν κατά την διάρκεια της θεραπείας συντήρησης τα θεραπευτικά αποτελέσματα μειωθούν, η θεραπεία πρέπει και πάλι να διακόπτεται (για τη διάρκεια της θεραπείας δείτε επίσης την παράγραφο Δοσολογία).

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

Έντονη υπνηλία μπορεί να εμφανισθεί όταν οινόπνευμα, υπνωτικά ή ηρεμιστικά λαμβάνονται ταυτόχρονα με φλουναριζίνη.

Η φλουναριζίνη δεν αντενδείκνυται σε ασθενείς που χρησιμοποιούν β-αναστολείς.

Η φαρμακοκινητική της φλουναριζίνης δεν επηρεάστηκε από την τοπιραμάτη. Κατά τη συγχορήγηση της φλουναριζίνης με τοπιραμάτη 50 mg κάθε 12 ώρες, παρατηρήθηκε αύξηση στη συστηματική έκθεση στη φλουναριζίνη κατά 16 % στους ασθενείς με ημικρανία, συγκρίσιμη με την αύξηση κατά 14 % στους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία μόνο με φλουναριζίνη. Η φαρμακοκινητική της τοπιραμάτης σε σταθεροποιημένη κατάσταση παρέμεινε ανεπηρέαστη από τη φλουναριζίνη.

Η χρόνια χορήγηση φλουναριζίνης δεν επηρέασε την κατανομή της φαινοτοΐνης, της καρβαμαζεπίνης, του βαλπροϊκού οξέος ή της φαινοβαρβιτάλης. Οι συγκεντρώσεις της φλουναριζίνης στο πλάσμα ήταν γενικά πιο χαμηλές στους ασθενείς με επιληψία, οι οποίοι λάμβαναν τα αντιεπιληπτικά αυτά φάρμακα, σε σύγκριση με υγιή άτομα που έλαβαν παρόμοιες δόσεις. Η δέσμευση της καρβαμαζεπίνης, του βαλπροϊκού οξέος και της φαινοτοΐνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος δεν επηρεάζεται από τη συγχορήγηση φλουναριζίνης.

#### 4.6 Κύηση και γαλουχία

##### 4.6.1 Χρήση κατά την κύηση

Η ασφάλεια του φαρμάκου για την χορήγηση σε εγκύους γυναίκες δεν έχει εξακριβωθεί.

Αξιολόγηση μελετών σε ζώα δεν υποδεικνύει άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις όσον αφορά στην αναπαραγωγή, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στην πορεία της κύησης και στην περιγεννητική και μεταγεννητική ανάπτυξη.

##### 4.6.2 Χρήση κατά την γαλουχία

Μελέτες σε θηλάζοντες σκύλους έδειξαν ότι το φάρμακο απεκκρίνεται στο γάλα και ότι η συγκέντρωση του στο γάλα είναι μεγαλύτερη από τη συγκέντρωση στο πλάσμα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την απέκκριση του φαρμάκου στο ανθρώπινο γάλα. Συνεπώς, ο θηλασμός του βρέφους θα πρέπει να αποφεύγεται στις γυναίκες που λαμβάνουν φλουναριζίνη.

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

Επειδή μπορεί να προκληθεί υπνηλία, ειδικά στην αρχή της θεραπείας, συνιστάται προσοχή σε δραστηριότητες όπως η οδήγηση και ο χειρισμός επικίνδυνων μηχανημάτων.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### *Δεδομένα κλινικών δοκιμών*

##### *Δεδομένα από διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες - Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με συχνότητα εμφάνισης $\geq 1\%$*

Η ασφάλεια της φλουναριζίνης (5 έως 10 mg/ ημερησίως) αξιολογήθηκε σε 500 άτομα (εκ των οποίων τα 247 έλαβαν φλουναριζίνη και τα 253 έλαβαν εικονικό φάρμακο), που πήραν μέρος σε δύο διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, παράλληλες κλινικές δοκιμές, η μία για τη θεραπεία της ημικρανίας και η άλλη για τη θεραπεία του ιλίγγου.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου (ΑΕΦ) που αναφέρθηκαν από  $\geq 1\%$  των ατόμων που έλαβαν φλουναριζίνη στις δοκιμές αυτές, παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

**Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που αναφέρθηκαν από ≥1% των ατόμων που έλαβαν φλουναριζίνη, σε 2 διπλά – τυφλές, παράλληλες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές για το φλουναριζίνη**

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα Ανεπιθύμητη Ενέργεια	Φλουναριζίνη (5 – 10 mg) (n= 247) %	Εικονικό φάρμακο (n=253) %
<b>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</b>		
Ρινίτιδα	4,0	1,6
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>		
Όρεξη αυξημένη	4,0	2,0
<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>		
Κατάθλιψη	4,5	0,8
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>		
Υπνηλία	9,3	1,2
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b>		
Δυσκοιλιότητα	2,4	0,4
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>		
Μυαλγία	2,4	0,8
<b>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</b>		
Έμμηνος ρύση ακανόνιστη	2,8	1,2
Μαστοδυνία	1,2	0,4
<b>Έρευνες</b>		
Σωματικό βάρος αυξημένο	11,3	2,8

**Ελεγχόμενα με δραστικό φάρμακο δεδομένα – Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με συχνότητα εμφάνισης ≥ 1%**

Δύο διπλά–τυφλές, ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο δοκιμές επιλέχθηκαν για να προσδιοριστεί η συχνότητας εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών. Στις δύο αυτές μελέτες, 476 άτομα έλαβαν 10 mg φλουναριζίνη ημερησίως, στη μία για τη θεραπεία της ημικρανίας και στην άλλη για τη θεραπεία του ιλίγγου ή της ημικρανίας.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από ≥ 1% των ατόμων που έλαβαν φλουναριζίνη στις ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο κλινικές δοκιμές και που δεν αναφέρονται στον Πίνακα 1, παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

**Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου που αναφέρθηκαν από ≥1% των ατόμων που έλαβαν φλουναριζίνη σε 2 διπλά – τυφλές, ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο δοκιμές**

Κατηγορία /Οργανικό Σύστημα Ανεπιθύμητη Ενέργεια	φλουναριζίνη (10 mg ημερησίως) (n= 476) %
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b>	
Δυσφορία του στομάχου	2,3
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	
Κόπωση	2,9

**Δεδομένα ελεγχόμενα με εικονικό φάρμακο και με δραστικό φάρμακο– Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με συχνότητα εμφάνισης < 1%**

Πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που αναφέρθηκαν από <1% των ατόμων που έλαβαν φλουναριζίνη σε κάθε μία από τις δύο παραπάνω ομάδες κλινικών δεδομένων παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

**Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από < 1% των ατόμων που έλαβαν φλουναριζίνη σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο ή σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο κλινικές δοκιμές**

**Ψυχιατρικές διαταραχές**

Καταθλιπτικό σύμπτωμα

Διαταραχή ύπνου

Απάθεια

**Διαταραχές του νευρικού συστήματος**

Ραιβόκρανο

Εμβοές

Λήθαργος

Παραισθησία

Νωθρότητα

Ανησυχία

Μη φυσιολογικός συντονισμός

Αποπροσανατολισμός

**Καρδιακές διαταραχές**

Αίσθημα παλμών

**Γαστρεντερικές διαταραχές**

Απόφραξη του εντέρου

Διαταραχή του γαστρεντερικού συστήματος

Ξηροστομία

**Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού**

Υπερίδρωση

**Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού**

Μυϊκοί σπασμοί

Μυϊκές δεσμιδώσεις

**Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού**

Ολιγομηνόρροια

Μηνορραγία

Υπερτροφία μαστού

Διαταραχές εμμήνου ρύσης

Γενετήσια ορμή μειωμένη

**Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης**

Γενικευμένο οίδημα

Εξασθένιση

Περιφερικό οίδημα

**Δεδομένα μετά την κυκλοφορία**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν για πρώτη φορά ως Ανεπιθύμητες Ενέργειες του Φαρμάκου κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία της φλουναριζίνης, περιλαμβάνονται στον Πίνακα 4. Οι συχνότητες αναφέρονται σύμφωνα με την παρακάτω σύμβαση:

Πολύ συχνές	≥ 1/10
Συχνές	≥1/100 έως < 1/10
Όχι συχνές	≥1/1.000 έως < 1/100
Σπάνιες	≥1/10.000 έως < 1/1.000
Πολύ σπάνιες	< 1/10.000, συμπεριλαμβανομένων των μεμονωμένων αναφορών

Στον Πίνακα 4, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται ανά κατηγορία συχνότητας με βάση τα ποσοστά από αυθόρμητες αναφορές.

**Πίνακας 4: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία της φλουναριζίνης, ανά κατηγορία συχνότητας, με βάση αυθόρμητες αναφορές**

Ψυχιατρικές διαταραχές

Αϋπνία  
Άγχος

Πολύ σπάνιες  
Πολύ σπάνιες

<b>Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος</b>	Ακαθυσία	Πολύ σπάνιες
	Βραδυκινησία	Πολύ σπάνιες
	Σημείο οδοντωτού τροχού	Πολύ σπάνιες
	Δυσκινησία	Πολύ σπάνιες
	Ιδιοπαθής τρόμος	Πολύ σπάνιες
	Εξωπυραμιδική διαταραχή	Πολύ σπάνιες
	Παρκινσονισμός	Πολύ σπάνιες
	Καταστολή	Πολύ σπάνιες
	Τρόμος	Πολύ σπάνιες
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b>		
	Ναυτία	Πολύ σπάνιες
<b>—Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>		
	Μυϊκή ακαμψία	Πολύ σπάνιες
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>		
	Ερύθημα	Πολύ σπάνιες
<b>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</b>		
	Γαλακτόρροια	Πολύ σπάνιες

#### 4.9 Υπερδοσολογία

##### Συμπτώματα

Με βάση τις φαρμακολογικές ιδιότητες του φαρμάκου, υπνηλία και αδυναμία δυνατόν να εμφανισθούν. Λίγες περιπτώσεις οξείας υπερδοσολογίας (μέχρι 600 mg εφάπαξ) έχουν αναφερθεί και τα συμπτώματα που παρατηρήθηκαν ήταν καταπράυνση, ανησυχία, ταχυκαρδία.

##### Θεραπεία

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Μπορεί να διενεργηθεί γαστρική πλύση μέσα σε μία ώρα μετά την λήψη του φαρμάκου. Αν κριθεί αναγκαίο, μπορεί να χορηγηθεί ενεργός άνθρακας.

#### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: N07CA03, Προϊόντα κατά του ιλιγγίου

##### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η φλουναριζίνη είναι ένας εκλεκτικός ανταγωνιστής ασβεστίου. Εμποδίζει την κυτταρική υπερφόρτωση ασβεστίου, αναστέλλοντας την διαμεμβρανική είσοδο των ιόντων ασβεστίου. Η φλουναριζίνη δεν επηρεάζει τη συσταλτικότητα ή την αγωγιμότητα της καρδιάς.

##### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το φάρμακο απορροφάται καλώς, με τις μέγιστες συγκεντρώσεις της φλουναριζίνης στο πλάσμα να επιτυγχάνονται 2-4 ώρες και τη σταθεροποιημένη κατάσταση να επιτυγχάνεται σε 5 – 6 εβδομάδες.

##### Απορρόφηση

Η φλουναριζίνη απορροφάται καλώς (> 80%) από τη γαστρεντερική οδό, με τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα να επιτυγχάνονται εντός 2 – 4 ωρών μετά την από του στόματος

δόση. Υπό συνθήκες μειωμένης γαστρικής οξύτητας (υψηλότερο γαστρικό pH), η βιοδιαθεσιμότητα μπορεί να είναι μετρίως χαμηλότερη.

#### *Κατανομή*

Η φλουναριζίνη είναι κατά > 99% δεσμευμένη με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Έχει μεγάλο όγκο κατανομής, περίπου 78 L/kg σε υγιή άτομα και περίπου 207 L/kg σε επιληπτικούς ασθενείς, που αποτελεί ένδειξη εκτεταμένης κατανομής εντός του εξωαγγειακού ιστού. Το φάρμακο διαπερνά ταχέως τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και οι συγκεντρώσεις στον εγκέφαλο είναι περίπου 10 φορές υψηλότερες από τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα.

#### *Μεταβολισμός*

Η φλουναριζίνη μεταβολίζεται ταχέως στο ήπαρ σε τουλάχιστον 15 μεταβολίτες. Η κυρίαρχη μεταβολική οδός είναι μέσω του CYP2D6.

#### *Απομάκρυνση*

Η φλουναριζίνη απομακρύνεται κυρίως με τη μορφή αρχικής ουσίας και μεταβολιτών με τα κόπρανα μέσω της χολής. Μέσα σε 24 με 48 ώρες μετά τη χορήγηση, περίπου το 3% με 5% της χορηγούμενης δόσης φλουναριζίνης απομακρύνεται με τα κόπρανα ως αρχική ουσία και μεταβολίτες και λιγότερο από < 1% απεκκρίνεται ως αμετάβλητο φάρμακο με τα ούρα. Ο τελικός χρόνος ημιζωής της απομάκρυνσης είναι ιδιαίτερα μεταβλητός, ποικίλλοντας από 5 έως 15 ώρες στα περισσότερα άτομα έπειτα από εφάπαξ δόση. Κάποια άτομα εμφανίζουν μετρήσιμες συγκεντρώσεις φλουναριζίνης στο πλάσμα (> 0,5 ng/ml) για παρατεταμένες χρονικές περιόδους (έως και 30 ημέρες), πιθανώς λόγω ανακατανομής του φαρμάκου από άλλους ιστούς.

#### *Επαναλαμβανόμενες δόσεις*

Οι συγκεντρώσεις της φλουναριζίνης στο πλάσμα φθάνουν τη σταθεροποιημένη κατάσταση έπειτα από περίπου 8 εβδομάδες επαναλαμβανόμενων δόσεων άπαξ ημερησίως και είναι περίπου 3 φορές υψηλότερες από αυτές που παρατηρούνται έπειτα από εφάπαξ δόση. Οι συγκεντρώσεις της φλουναριζίνης στη σταθεροποιημένη κατάσταση είναι συγκρίσιμες εντός ενός εύρους δόσεων από 5 mg έως 30 mg.

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

Προκλινικές επιδράσεις κεντρικής φύσεως (π.χ. καταστολή, έκκριση σιέλου, αταξία) παρατηρήθηκαν μόνο κατά την έκθεση σε ποσότητες που υπερβαίνουν αρκετά την μέγιστη ανθρώπινη έκθεση, ενδεικτικό μικρής συσχέτισης με την κλινική χρήση.

#### *1. Οξεία τοξικότητα*

Η μέση από του στόματος θανατηφόρος δόση LD<sub>50</sub> στα είδη που μελετήθηκαν - ποντίκια, αρουραίοι και χοίροι Γουϊνέας - ήταν περισσότερο από 250mg/kg. Σημεία υπερδοσολογίας αφορούσαν κυρίως στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (π.χ. πτώση, αταξία, καταπράυνση, τρόμος και σπασμοί).

#### *2. Χρόνια/Υποχρόνια τοξικότητα*

Μελέτες χρόνιας τοξικότητας έγιναν σε αρουραίους για 3, 6, 12 και 18 μήνες και σε σκύλους για 3 και 12 μήνες. Σε μελέτες με υψηλές δόσεις, παρατηρήθηκαν αλλαγές στα ούλα των σκύλων ενώ στους αρουραίους, διαμαρτίες στην διάπλαση των τομέων και αλλαγές στο ήπαρ και στους πνεύμονες.

#### *3. Μεταλλαξιογένεση/Ογκογένεση*

Κατάλληλα σχεδιασμένες μελέτες μεταλλαξιογένεσης δεν έδειξαν στοιχεία μεταλλαξιογόνου δράσης της φλουναριζίνης.  
Χρόνιες μελέτες σε ποντίκια και αρουραίους δεν έδειξαν στοιχεία πρωτογενών ογκογενετικών δράσεων της φλουναριζίνης.

#### 4. Τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή

Στοιχεία επίδρασης στη γονιμότητα βρέθηκαν μόνο σε επίπεδα τοξικών δόσεων για τους γονείς (αρουραίοι). Ειδικές τερατογενετικές επιδράσεις δεν παρατηρήθηκαν σε αρουραίους ή κουνέλια. Θανατηφόρες επιδράσεις στο έμβρυο βρέθηκαν σε μητρικές τοξικές δόσεις σε κουνέλια σε δόση 10mg/kg σωματικού βάρους και σε αρουραίους σε 40mg/kg σωματικού βάρους.

Θανατηφόρες επιδράσεις στο έμβρυο και μειωμένο ποσοστό επιβίωσης στους απογόνους βρέθηκαν σε αρουραίους μετά από χορήγηση 40mg/kg σωματικού βάρους κατά την διάρκεια προχωρημένης κύησης και γαλουχίας. Η φλουναριζίνη και οι μεταβολίτες της διέρχονται στο έμβρυο μέσω του πλακούντα σε χαμηλές συγκεντρώσεις. Σε σκύλους, υψηλές συγκεντρώσεις ανιχνεύθηκαν στο μητρικό γάλα.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

Λακτόζη μονοϋδρική, άμυλο αραβοσίτου, τάλκης, μαγνήσιο στεατικό, πυριτίου διοξείδιο κολλοειδές, ερυθροσίνη E127 CI 45430, τιτανίου διοξείδιο E171 CI 77891, σιδήρου οξείδιο (κίτρινο) E172 CI 77492, σιδήρου οξείδιο (ερυθρό) E172 CI 77491, γλυκερίνη, ζελατίνη, σιδήρου οξείδιο (μέλαν) E172 CI 77499.

### 6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή

### 6.3 Διάρκεια ζωής

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:

### 6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού:

Τα καψάκια πρέπει να λαμβάνονται με λίγο νερό.

## 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

## 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

## 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ



2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **FLUNARIZINE HYDROCHLORIDE** τροποποιείται ως εξής:

---

---

### ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

#### 1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

##### 1.1 Ονομασία:

##### 1.2 Σύνθεση:

*Δραστική ουσία:* φλουναριζίνη

*Έκδοχα:*

##### 1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή: Καψάκιο, σκληρό

##### 1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία: Κάθε καψάκιο περιέχει 5 mg φλουναριζίνης.

##### 1.5 Περιγραφή-Συσκευασία:

##### 1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Κατά της ημικρανίας και ορισμένων μορφών ιλίγγου.

##### 1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας:

##### 1.8 Παρασκευαστής:

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

##### 2.1 Γενικές πληροφορίες:

Η φλουναριζίνη, η δραστική ουσία του «όνομα προϊόντος», ανήκει στην κατηγορία των εκλεκτικών ανταγωνιστών ασβεστίου, και χρησιμοποιείται για την προφύλαξη της ημικρανίας και την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων του ιλίγγου.

##### 2.2 Ενδείξεις:

Πρόληψη της ημικρανίας σε ασθενείς με συχνά και έντονα επεισόδια που δεν ανταποκρίνονται ικανοποιητικά σε άλλη θεραπευτική αγωγή και/ή όταν αυτή η θεραπεία προκάλεσε μη ανεκτές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Συμπτωματική θεραπεία του ιλίγγου, ο οποίος οφείλεται σε διαγνωσθείσα δυσλειτουργία του αιθουσαίου συστήματος.

##### 2.3 Αντενδείξεις:

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» δεν χρησιμοποιείται σε:

- Κατάθλιψη
- Νόσο του Parkinson

Αν έχετε κάποια αμφιβολία, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

##### 2.4.1 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά την χρήση:

##### 2.4.1 Γενικά:

Η θεραπεία με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να προκαλέσει εξωπυραμιδικά συμπτώματα ή κατάθλιψη και να αποκαλύψει λανθάνουσα παρκινσονισμό.

- Αν κατά την διάρκεια που χρησιμοποιείτε το προϊόν, σας παρουσιασθεί αίσθημα κόπωσης που αυξάνεται, περίπτωση σπάνια να συμβεί, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας αμέσως.
- Αν χρησιμοποιείτε το προϊόν για αρκετούς μήνες, πρέπει να είστε σε συνεχή επικοινωνία με τον γιατρό σας.

**2.4.2 Ηλικιωμένοι:** Ιδιαίτερη προσοχή απαιτεί η χορήγηση σε ηλικιωμένους ασθενείς.

**2.4.3 Κύηση :** Εάν είστε ή εάν νομίζετε ότι είστε έγκυος, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας, ο οποίος θα αποφασίσει αν μπορείτε να χρησιμοποιήσετε «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».

**2.4.4 Γαλουχία:** Δεν πρέπει να θηλάζετε αν παίρνετε «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ». Στην περίπτωση αυτή συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

**2.4.5 Παιδιά :** Δεν χορηγείται σε παιδιά

**2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Μπορεί να νιώσετε υπνηλία με το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», ειδικά στην αρχή της θεραπείας. Πρέπει να είστε προσεκτικοί όταν οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα.

**2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα:** Δεν εφαρμόζεται

## **2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες:**

Αν παίρνετε «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», το οινόπνευμα, τα υπνωτικά χάπια και τα ηρεμιστικά μπορεί να σας επιφέρουν υπνηλία και νωθρότητα γρηγορότερα. Πρέπει να περιορίσετε την ποσότητα του οινοπνεύματος που πίνετε και να παίρνετε υπνωτικά χάπια ή ηρεμιστικά μόνο εάν ο γιατρός σας τα έχει συνταγογραφήσει μαζί με το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».

## **2.6 Δοσολογία:**

Ο γιατρός σας θα σας συμβουλεύσει για πόσο καιρό θα πρέπει να παίρνετε το «όνομα προϊόντος».

Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται με λίγο νερό.

Ποτέ να μην υπερβαίνετε τον αριθμό των καψακίων που πρέπει να πάρετε.

- Έναρξη της θεραπείας:
  - Αν είστε μικρότερος από 65 ετών, πρέπει να λαμβάνετε 2 καψάκια κάθε ημέρα πριν από την κατάκλιση.
  - Αν είστε μεγαλύτερος από 65 ετών, πρέπει να λαμβάνετε 1 καψάκιο κάθε ημέρα πριν από την κατάκλιση.

Πιθανόν να σας γίνουν αντιληπτά κάποια θετικά αποτελέσματα, από την χρήση του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», κατά την διάρκεια του πρώτου μήνα θεραπείας, αλλά όμως θα χρειασθεί άλλος ένας μήνας για να δράσει το φάρμακο ολοκληρωτικά.

- Συνέχιση της θεραπείας:

Μετά από 2 μήνες, ο γιατρός θα σας ενημερώσει για το αν πρέπει να συνεχίσετε την θεραπεία με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ». Η δοσολογία περιγράφεται παρακάτω:  
Πρέπει να λάβετε τον ίδιο αριθμό καψακίων που παίρνατε (1 ή 2 καψάκια κάθε ημέρα πριν από την κατάκλιση), για 5 συνεχείς ημέρες, και για 2 συνεχείς ημέρες να μην πάρετε κανένα καψάκιο. Πρέπει να επαναλάβετε το ίδιο σχήμα (5 συνεχείς ημέρες παίρνοντας φάρμακο και 2 συνεχείς ημέρες χωρίς φάρμακο) για το υπόλοιπο της θεραπείας.

Η θεραπεία με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» διαρκεί 6 μήνες το πολύ. Αν σταματήσετε την θεραπεία, αλλά τα συμπτώματα επανεμφανισθούν, πρέπει να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας, ο οποίος θα αποφασίσει αν πρέπει να ξεκινήσετε πάλι το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».

## 2.7 Υπερδοσολογία-Αντιμετώπιση

Αν πάρετε πολύ ποσότητα «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας. Μπορεί να σας παρουσιασθεί υπνηλία, κόπωση ή παίρνοντας υπερβολικές ποσότητες, ανησυχία ή ταχυκαρδία. Εν τω μεταξύ, μπορείτε πάντα να αντιμετωπίσετε την κατάσταση παίρνοντας ενεργό άνθρακα, που θ' απορροφήσει ό,τι ποσότητα φαρμάκου έχει απορμείνει στο στομάχι ή να προκαλέσετε έμετο.

**Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων Αθηνών: 210 779 3777**

### *Πληροφορίες για τον γιατρό σε περίπτωση υπερδοσολογίας*

- Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο.
- Σε διάστημα μιας ώρας από την λήψη, μπορεί να διενεργηθεί γαστρική πλύση.
- Αν κριθεί απαραίτητο, μπορεί να χορηγηθεί ενεργός άνθρακας.

## 2.8 —Ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Ρινική συμφόρηση ή καταρροή
- Αυξημένη όρεξη, αύξηση του σωματικού βάρους
- Συμπτώματα κατάθλιψης, δυσκολία στο να κοιμάστε ή να παραμένετε ξύπνιοι, άγχος, αίσθημα απάθειας
- Υπνηλία, νωθρότητα ή αφύσικη ηρεμία, αποπροσανατολισμός, αίσθημα μουδιάσματος στα άκρα, ανησυχία, εμβοές των αυτιών, τρόμος και ανωμαλίες στο συντονισμό ή ακούσιες κινήσεις των μυών, συμπεριλαμβανομένων αργών, δύσκαμπτων και σπασμωδικών κινήσεων των άκρων ή του λαιμού που μπορεί να οδηγήσει σε ασυνήθεις, ακούσιες στάσεις σώματος.
- Ασυνήθιστη αντίληψη του καρδιακού παλμού
- Ναυτία, ξηροστομία, απόφραξη των εντέρων, πόνος στην κοιλιά ή το στομάχι
- Υπερβολική εφίδρωση, ελαφρά ερυθρότητα και ερυθρότητα του δέρματος
- Μυαλγία, μυϊκές δεσμιδώσεις
- Πόνος στο στήθος, διόγκωση του στήθους, έκκριση υγρού από τις θηλές, ανώμαλη έμμηνος ρύση ή παραλειπόμενες περίοδοι, ασυνήθιστα έντονη ροή αίματος, μείωση της γενετήσιας ορμής
- Αίσθημα γενικευμένης αδυναμίας ή έλλειψης ενέργειας, οίδημα των ποδιών και των πελμάτων ή άλλων μερών του σώματος.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για κάθε άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια που μπορεί ν' αντιμετωπίσετε.

## 2.9 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Αναγράφεται στην εξωτερική και την εσωτερική συσκευασία.

Αν η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην χρησιμοποιείτε το προϊόν.

## 2.10 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την φύλαξη του προϊόντος

## 2.11 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών

## 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 χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί τον γιατρό σας.
- Εάν κατά την διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν στο 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 στο φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μην 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 έχουν ήδη λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

#### 4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

---

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ' αριθμ. 38052/9-11-1999 εγκύκλιος του ΕΟΦ.

#### Κοινοποίηση:

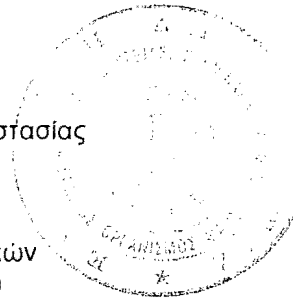
JANSSEN CILAG ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΕΒΕ-ΑΘΗΝΑ  
ΛΕΩΦ. ΕΙΡΗΝΗΣ 56  
151 21 ΠΕΥΚΗ ΑΤΤΙΚΗΣ

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

#### 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  
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 ενημέρωσης των τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
4. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο  
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου  
118 54 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών  
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων  
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
6. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία  
Αγ. Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
7. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περιθαλψης  
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
8. Οίκος Ναύτου Πειραιώς  
Κ.Παλαιολόγου 15  
185 35 Πειραιάς
9. Οίκος Ναύτου Αθήνας  
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΣΦΑΛΙΣΗΣ  
ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ

  
ΚΟΝΤΟΓΙΑΝΝΗ ΔΕΣΠΟΙΝΑ  
Διοικητικός ΕΟΦ

- 106 77 Αθήνα
10. Κέντρο Δηλητηριάσεων  
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"  
115 27 Γουδί
  - ✓ 11. ΣΦΕΕ  
Λ.Βασ. Γεωργίου 50 & Μ. Ασίας  
152 33 Χαλάνδρι, Αθήνα
  12. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας  
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
  13. Σύλλογο Αντι/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων  
Οδός Τατσιού  
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας  
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ
  14. Δελτίο Αγορανομίας  
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
  15. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Αγ. Κωνσταντίνου 5  
103 51 ΑΘΗΝΑ
  16. 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
- ΜΣ/Β-2010