



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ

ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός

www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων

Τμήμα Έκδοσης Αδειών & Κωδ. Αποφάσεων

Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ

Τηλέφωνο: 213-2040000

ΑΘΗΝΑ, 6-9-2011

ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 62140

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **BICALUTAMIDE, Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 150mg/TAB**

Έχοντας 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 μεταβίβασης δικαιώματος υπογραφής από τον Πρόεδρο ΕΟΦ προς τους προϊσταμένους διευθύνσεων ΕΟΦ».

γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων Φ-440/17-12-2010.

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **BICALUTAMIDE, Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 150mg/TAB** ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

«Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 150 mg bicalutamide (INN).

Για τα έκδοχα, βλέπε λήμμα 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το «Φαρμακευτικό προϊόν» 150mg ενδείκνυται είτε μόνο του είτε συμπληρωματικά σε ριζική προστατεκτομή ή ακτινοθεραπεία σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο του προστάτη με υψηλό κίνδυνο για εξέλιξη της νόσου (βλ. παράγραφο 5.1.)

Το «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg ενδείκνυται επίσης για την αντιμετώπιση ασθενών με τοπικά προχωρημένο μη μεταστατικό καρκίνο του προστάτη, στους οποίους ο χειρουργικός ευνουχισμός ή άλλη ιατρική παρέμβαση δεν θεωρούνται κατάλληλοι, ούτε αποδεκτοί χειρισμοί.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες άνδρες συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων: Η δοσολογία είναι ένα δισκίο των 150 mg, λαμβανόμενο από το στόμα μία φορά την ημέρα.

Το «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg πρέπει να λαμβάνεται συνεχώς για δύο τουλάχιστον χρόνια εκτός εάν ο ασθενής παρουσιάσει σημεία εξέλιξης της νόσου.

Νεφρική ανεπάρκεια: Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Ηπατική ανεπάρκεια: Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια ηπατική ανεπάρκεια. Αυξημένη συσσώρευση του φαρμάκου μπορεί να παρατηρηθεί σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε λήμμα 4.4).

4.3 Αντενδείξεις

Το «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg αντενδείκνυται στις γυναίκες και τα παιδιά.

Το «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει υπερευαισθησία στο δραστικό συστατικό ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.

Αντενδείκνυται η συγχορήγηση «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg με τερφεναδίνη, ασεμιζόλη ή σιζαπρίδη (βλέπε λήμμα 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η bicalutamide μεταβολίζεται εκτεταμένα στο ήπαρ. Τα διαθέσιμα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η αποβολή της μπορεί να είναι βραδύτερη σε άτομα με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη συσσώρευση της bicalutamide. Επομένως το «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

Λόγω της πιθανότητας εμφάνισης ηπατικών μεταβολών θα πρέπει να γίνεται περιοδικός έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας. Τα περισσότερα περιστατικά αναμένεται να εμφανισθούν στους 6 πρώτους μήνες της θεραπείας με «Φαρμακευτικό προϊόν».

Σοβαρές ηπατικές αλλαγές και ηπατική ανεπάρκεια παρατηρήθηκαν σπάνια με το «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg (βλέπε 4.8). Η θεραπεία με «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg θα πρέπει να διακοπεί εάν οι αλλαγές είναι σοβαρές.

Σε ασθενείς που εμφανίζουν αντικειμενικώς εξέλιξη της νόσου, που συνοδεύεται από αυξημένη τιμή PSA, θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας με «Φαρμακευτικό προϊόν».

Πρέπει να δίνεται προσοχή όταν συγχορηγείται η bicalutamide με φάρμακα που μεταβολίζονται κυρίως από το CYP 3A4 (βλέπε λήμματα 4.3 και 4.5), καθώς έχει παρατηρηθεί ότι αναστέλλει τη δράση του κυτοχρώματος P450 (CYP 3A4).

Οι ασθενείς με ευαισθησία στη λακτόζη, θα πρέπει να γνωρίζουν ότι κάθε δισκίο «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg περιέχει 183 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες in vitro έχουν δείξει ότι η R-bicalutamide είναι αναστολέας του CYP 3A4, με μικρότερο ανασταλτικό αποτέλεσμα στη δραστικότητα των CYP 2C9, 2C19 και 2D6.

Μολονότι στις κλινικές μελέτες που χρησιμοποιήθηκε η αντιπυρίνη σαν δείκτης της δραστηριότητας του κυτοχρώματος P450(CYP) δεν παρατηρήθηκε πιθανή αλληλεπίδραση του «Φαρμακευτικό προϊόν» με κάποιο φάρμακο, η μέση έκθεση της μιδαζολάμης (AUC) αυξήθηκε μέχρι 80%, μετά από συγχορήγηση με «Φαρμακευτικό προϊόν» για 28 ημέρες. Για φάρμακα με μικρό θεραπευτικό εύρος μία τέτοια αύξηση θα μπορούσε να έχει σημασία. Για το λόγο αυτό, αντενδίδκνται η συγχορήγηση με τερφεναδίνη, αστεμιζόλη και σιζαπρίδη και απαιτείται προσοχή όταν συγχορηγείται το «Φαρμακευτικό προϊόν» με ουσίες όπως κυκλοσπορίνη και αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου. Μπορεί να χρειαστεί μείωση της δόσολογίας για τα φάρμακα αυτά, ειδικότερα αν υπάρχει ένδειξη ενίσχυσης του αποτελέσματος ή αύξησης των ανεπιθύμητων ενεργειών. Για την κυκλοσπορίνη συνιστάται, μετά την έναρξη ή την διακοπή της θεραπείας με «Φαρμακευτικό προϊόν», να ελέγχονται προσεκτικά οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα και η κλινική κατάσταση.

Πρέπει να δίνεται προσοχή όταν συνταγογραφείται το «Φαρμακευτικό προϊόν» μαζί με άλλα φάρμακα που μπορεί να αναστείλουν την οξειδωση του φαρμάκου π.χ. σιμετιδίνη και κετοκοναζόλη. Θεωρητικά, αυτό μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα αυξημένες συγκεντρώσεις της bicalutamide στο πλάσμα, που θα μπορούσαν ίσως να οδηγήσουν σε αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Μελέτες in vitro έχουν δείξει ότι η bicalutamide μπορεί να εκτοπίσει το κουμαρινικό αντιπηκτικό, βαρφαρίνη, από τις θέσεις σύνδεσής του με τις πρωτεΐνες. Συνιστάται επομένως, στις περιπτώσεις που χορηγείται «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg σε ασθενείς που λαμβάνουν ήδη κουμαρινικά αντιπηκτικά, να παρακολουθείται στενά ο χρόνος προθρομβίνης.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Η bicalutamide αντενδίδκνται στις γυναίκες και δεν πρέπει να χορηγείται σε εγκύους ή γυναίκες που θηλάζουν.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με «Φαρμακευτικό προϊόν» δεν έχει παρατηρηθεί καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι συχνότητες των ανεπιθυμητών ενεργειών ταξινομούνται σύμφωνα με τα ακόλουθα: Πολύ συχνές (≥10%), συχνές (≥1% και <10%), όχι συχνές (≥0.1% και <1%), σπάνιες (≥0.01% και <0.1%).

Πίνακας 1 : Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών

Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Αναιμία
	Όχι συχνές	Θρομβοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι Συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, (συμπεριλαμβανομένων αγγειονευρωτικού οιδήματος και κνίδωσης)

Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Μειωμένη libido,
	Όχι συχνές	Κατάθλιψη
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές	Έξαψη
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Όχι Συχνές	Διάμεση πνευμονοπάθεια
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Συχνές	Ναυτία
	Όχι Συχνές	Κοιλιακό άλγος, Δυσπεψία,
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Συχνές	Ηπατικές αλλαγές (αυξημένα επιπέδα τρανσαμινασών-χολόστασης και ίκτερου) ¹
	Σπάνιες	Ηπατική ανεπάρκεια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Αλωπεκία, εκ νέου ανάπτυξη τριχών, Ξηροδερμία, Κνησμός
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Όχι Συχνές	Αιματουρία
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Πολύ συχνές	Γυναικομαστία ² ευαισθησία μαστού ²
	Συχνές	Ανικανότητα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Αδυναμία
Έρευνες	Συχνές	Αύξηση σωματικού βάρους

1. Οι ηπατικές αλλαγές είναι σπανίως σοβαρές και ήταν συχνά παροδικές και αναστέλλονταν ή βελτιώνονταν με τη συνέχιση της θεραπείας ή μετά τη διακοπή της.

2. Η πλειονότητα των ασθενών που λαμβάνουν «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg ως μονοθεραπεία εμφανίζουν γυναικομαστία και/ή μαστοδυνία. Σε μελέτες, αυτά τα συμπτώματα έχουν θεωρηθεί σοβαρά σε ποσοστό μέχρι και 5% των ασθενών. Η γυναικομαστία μπορεί να μην επιλυθεί αυθόρμητα με την διακοπή της θεραπείας, ιδιαίτερα μετά από παρατεταμένη θεραπεία.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει εμπειρία με υπερδοσολογία στον άνθρωπο. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο και η θεραπεία πρέπει να είναι συμπτωματική. Η αιμοδιύλιση μπορεί να μη βοηθήσει, καθώς η bicalutamide συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με τις πρωτεΐνες και δεν ανευρίσκεται αναλλοίωτη στα ούρα. Συνιστάται γενική υποστηρικτική αγωγή, συμπεριλαμβανομένου συχνού ελέγχου των ζωτικών σημείων.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Αντιανδρογόνο, κωδικός ATC L02 B B03

Η bicalutamide είναι ένα μη-στεροειδές αντιανδρογόνο, χωρίς άλλη ενδοκρινική δράση. Συνδέεται με τους φυσιολογικούς (ανεπηρέαστους - wild type) υποδοχείς των ανδρογόνων χωρίς να ενεργοποιεί την έκφραση γονιδίων και επομένως αναστέλλει τη διέγερση των ανδρογόνων. Η αναστολή αυτή έχει σαν αποτέλεσμα την υποχώρηση των προστατικών όγκων. Κλινικά, σε μια

υποομάδα ασθενών, η διακοπή της θεραπείας με «Φαρμακευτικό προϊόν» μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση του «συνδρόμου στέρσης αντιανδρογόνων».

Το «ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ» (bicalutamide) 150 mg μελετήθηκε ως θεραπεία για ασθενείς με εντοπισμένο (T1-T2, N0 ή NX, M0) ή τοπικά προχωρημένο (T3-T4, οποιαδήποτε N, M0; T1-T2, N+, M0) μη μεταστατικό καρκίνο του προστάτη σε μια συνδυασμένη ανάλυση 3 ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο διπλά τυφλών μελετών σε 8113 ασθενείς στους οποίους το «Φαρμακευτικό προϊόν» χορηγήθηκε ως άμεση ορμονική θεραπεία ή συμπληρωματικά σε ριζική προστατεκτομή ή ακτινοθεραπεία, (κυρίως εξωτερική εκπομπή ακτινών). Σε διάστημα 7,4 ετών κατά μέσο όρο παρακολούθησης των ασθενών, 27.4% και 30.7% του συνόλου των ασθενών που έλαβαν «Φαρμακευτικό προϊόν» ή εικονικό φάρμακο αντίστοιχα, παρουσίασαν αντικειμενική εξέλιξη της νόσου.

Μείωση του κινδύνου αντικειμενικής εξέλιξης της νόσου παρατηρήθηκε στις περισσότερες ομάδες ασθενών, ήταν όμως πιο έκδηλη στους ασθενείς με μεγαλύτερο κίνδυνο εξέλιξης της νόσου. Επομένως ο ιατρός μπορεί να αποφασίσει ότι η βέλτιστη ιατρική πρακτική για έναν ασθενή με χαμηλό κίνδυνο εξέλιξης της νόσου, ιδιαιτέρως κατά τη συμπληρωματική θεραπεία μετά από ριζική προστατεκτομή, είναι να αναβληθεί η ορμονική θεραπεία έως ότου εμφανισθούν σημεία εξέλιξης της νόσου.

Δε παρατηρήθηκε διαφορά στη συνολική επιβίωση στα 7.4 χρόνια μέσου χρόνου παρακολούθησης με θνησιμότητα 22.9% (HR=0.99; 95% CI 0.91 to 1.09). Εντούτοις, παρατηρήθηκαν κάποιες τάσεις κατά τις αναλύσεις των υπό έρευνα υποομάδων ασθενών.

Στοιχεία για την επιβίωση χωρίς επιδείνωση καθώς και για την συνολική επιβίωση για τους ασθενείς με τοπικά προχωρημένη νόσο παρουσιάζονται συνοπτικά στους ακόλουθους πίνακες

Πίνακας 1 Επιβίωση χωρίς επιδείνωση σε τοπικά προχωρημένη νόσο ανά υποομάδα θεραπείας

Πληθυσμός ανάλυσης	Περιστατικά (%) στους ασθενείς με «Φαρμακευτικό προϊόν»	Περιστατικά (%) στους ασθενείς με placebo	Πηλίο κινδύνου (95 % CI)
Προσεκτική παρακολούθηση	193/335 (57,6)	222/322 (68,9)	0,60 (0,49 έως 0,73)
Ακτινοθεραπεία	66/161 (41,0)	86/144 (59,7)	0,56 (0,40 έως 0,78)
Ριζική προστατεκτομή	179/870 (20,6)	213/849 (25,1)	0,75 (0,61 έως 0,91)

Πίνακας 2 Συνολική επιβίωση σε τοπικά προχωρημένη νόσο ανά υποομάδα θεραπείας

Πληθυσμός ανάλυσης	Θάνατοι (%) στους ασθενείς με «Φαρμακευτικό προϊόν»	Θάνατοι (%) στους ασθενείς με placebo	Πηλίο κινδύνου (95 % CI)
Προσεκτική παρακολούθηση	164/335 (49,0)	183/322 (56,8)	0,81 (0,66 έως 1,01)
Ακτινοθεραπεία	49/161 (30,4)	61/144 (42,4)	0,65 (0,44 έως 0,95)
Ριζική προστατεκτομή	137/870 (15,7)	122/849 (14,4)	1,09 (0,85 έως 1,39)

Στους ασθενείς με εντοπισμένη νόσο που ελάμβαναν «ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ» ως μονοθεραπεία, δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στην επιβίωση χωρίς επιδείνωση. Σε αυτούς τους ασθενείς υπήρχε επίσης μία τάση προς την μειωμένη επιβίωση συγκριτικά με τους ασθενείς που ελάμβαναν placebo (HR=1.16; 95% CI 0.99 to 1.37). Σε σχέση με αυτό, το προφίλ ωφέλειας - κινδύνου για τη χρήση του «Φαρμακευτικό προϊόν» σε αυτούς τους ασθενείς δεν θεωρείται ευνοϊκό.

Σε ένα άλλο πρόγραμμα κλινικών δοκιμών, η αποτελεσματικότητα του «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg για την αντιμετώπιση ασθενών με τοπικά προχωρημένο μη μεταστατικό καρκίνο του προστάτη, στους οποίους ενδείκνυται άμεση ορμονική θεραπεία, αποδείχθηκε σε μια συνδυασμένη ανάλυση στοιχείων από 2 μελέτες με 480 ασθενείς με μη μεταστατικό καρκίνο του προστάτη, χωρίς προηγούμενη θεραπεία, με ποσοστό θνησιμότητας 56% και μέση περίοδο παρακολούθησης 6,3 χρόνια, δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στην επιβίωση, ανάμεσα στη θεραπεία με «Φαρμακευτικό προϊόν» και τον ευνουχισμό (hazard ratio=1,05 [CI 0,81 έως 1,36]). Εντούτοις, η ισοδυναμία των δύο θεραπειών δεν μπορεί να συναχθεί στατιστικά.

Σε μια συνδυασμένη ανάλυση στοιχείων από δύο μελέτες με 805 ασθενείς με μεταστατική νόσο, οι οποίοι δεν είχαν υποβληθεί σε θεραπεία προηγουμένως, με ποσοστό θνησιμότητας 43%, το «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg αποδείχθηκε ότι ήταν λιγότερο αποτελεσματικό από τον ευνουχισμό, ως προς την επιβίωση (hazard ratio=1,30 [CI 1,04 έως 1,65]), με μια αριθμητική διαφορά στον υπολογισθέντα χρόνο έως τον θάνατο 42 ημέρες (6 εβδομάδες) σε σχέση με μέσο χρόνο επιβίωσης 2 ετών.

Η bicalutamide είναι ρακεμική ένωση και η αντι-ανδρογονική της δράση εμφανίζεται σχεδόν αποκλειστικά στο (R)-εναντιομερές.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η απορρόφηση της bicalutamide είναι καλή μετά τη χορήγηση από το στόμα. Δεν υπάρχουν στοιχεία κάποιας κλινικά σημαντικής επίδρασης της τροφής στη βιοδιαθεσιμότητα.

Το (S)-εναντιομερές αποβάλλεται ταχέως σε σχέση με το (R)-εναντιομερές, το οποίο έχει χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 1 εβδομάδα.

Σε καθημερινή χορήγηση «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg, το (R)-εναντιομερές συσσωρεύεται περίπου 10 φορές στο πλάσμα, ως αποτέλεσμα της μεγάλης ημίσειας ζωής του.

Συγκεντρώσεις στο πλάσμα περίπου 22 µg/ml σε σταθεροποιημένη κατάσταση παρατηρούνται για το (R)-εναντιομερές, κατά τη χορήγηση δόσεων 150 mg «Φαρμακευτικό προϊόν» ημερησίως. Στη σταθεροποιημένη κατάσταση το υπερισχύον δραστικό (R)-εναντιομερές αποτελεί το 99% του συνόλου των κυκλοφορούντων εναντιομερών.

Η φαρμακοκινητική του (R)-εναντιομερούς δεν επηρεάζεται από την ηλικία, τη νεφρική ανεπάρκεια ή την ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Υπάρχουν στοιχεία σύμφωνα με τα οποία στα άτομα με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, το (R)-εναντιομερές αποβάλλεται βραδύτερα από το πλάσμα.

Η bicalutamide συνδέεται σε υψηλό ποσοστό με τις πρωτεΐνες (το ρακεμικό μίγμα σε ποσοστό 96%, το R-εναντιομερές σε ποσοστό > 99%) και μεταβολίζεται εκτεταμένα (μέσω οξειδωσης και μετατροπής σε γλυκουρονίδια). Οι μεταβολίτες του αποβάλλονται μέσω των νεφρών και της χολής σε περίπου ίδια ποσοστά.

Σε μια κλινική μελέτη η μέση συγκέντρωση του (R) εναντιομερούς (της bicalutamide) στο σπέρμα των ασθενών που έλαβαν «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg ήταν 4,9 µg/ml. Η ποσότητα της bicalutamide που δυναμικά μεταφέρεται στη σύντροφο κατά την επαφή είναι μικρή και ισούται περίπου με 0,3 µg/kg. Η ποσότητα αυτή είναι χαμηλότερη από αυτήν που απαιτείται ώστε να προξενήσει αλλαγές στα νεογνά των πειραματοζώων.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Η bicalutamide είναι ένα ισχυρό αντιανδρογόνο και επαγωγέας μικτής δράσης των οξειδασών στα ζώα. Αλλαγές στα όργανα-στόχους, συμπεριλαμβανομένης της πρόκλησης όγκων στα ζώα (κύτταρα Leydig, θυροειδής αδένας, ήπαρ), σχετίζονται με αυτές τις ενέργειες. Δεν έχει παρατηρηθεί στον άνθρωπο ενζυμική επαγωγή και κανένα από τα ευρήματα αυτά δεν θεωρείται ότι έχει σχέση με τη θεραπεία ασθενών με καρκίνο του προστάτη.

Η ατροφία των σπερματικών σωληναρίων των όρχεων είναι μια αναμενόμενη επίδραση της ομάδας των αντιανδρογόνων και έχει παρατηρηθεί σε όλα τα είδη, που έχουν μελετηθεί. Μετά από μία μελέτη τοξικότητας σε αρουραίους με επαναλαμβανόμενη χορήγηση για διάστημα 12 μηνών η ολική αντιστροφή της ατροφίας των όρχεων επήλθε μετά από 24 εβδομάδες, παρότι η λειτουργική αντιστροφή ήταν εμφανής σε μελέτες αναπαραγωγής 7 εβδομάδες μετά το τέλος μιας περιόδου χορήγησης 11 εβδομάδων. Θα πρέπει να αναμένεται μια περίοδος υπογονιμότητας ή στειρότητας στον άνθρωπο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Δεν υπάρχουν ειδικές απαιτήσεις

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **BICALUTAMIDE**, **Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 150mg/TAB**, ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Ονομασία: «Φαρμακευτικό προϊόν» Δισκία 150mg

1.2 Σύνθεση

Δραστική ουσία : Bicalutamide

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία

Κάθε δισκίο περιέχει 150mg bicalutamide.

1.5 Περιγραφή-Συσκευασία

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιανδρογόνο.

1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας:

1.8 Παρασκευαστής:

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

Οι οδηγίες αυτού του φυλλαδίου αναφέρονται μόνο στο συγκεκριμένο φάρμακο που σας χορήγησε ο γιατρός σας, το «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg. Παρακαλούμε διαβάστε τις προσεκτικά. Θα σας δώσουν σημαντικές πληροφορίες αλλά δεν μπορούν να σας τα εξηγήσουν όλα. Εάν έχετε κάποιες ερωτήσεις, ή δεν είστε σίγουροι για κάτι, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

2.1 Γενικές Πληροφορίες

Το «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αντιανδρογόνα. Αυτό σημαίνει ότι παρεμποδίζει ορισμένες από τις δράσεις των ανδρογόνων (ανδρικές γεννητικές ορμόνες) στον οργανισμό.

2.2 Ενδείξεις

Το «Φαρμακευτικό προϊόν» 150mg ενδείκνυται είτε μόνο του είτε συμπληρωματικά σε ριζική προστατεκτομή ή ακτινοθεραπεία σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο του προστάτη με υψηλό κίνδυνο για εξέλιξη της νόσου.

Το «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg ενδείκνυται επίσης για την αντιμετώπιση ασθενών με τοπικά προχωρημένο μη μεταστατικό καρκίνο του προστάτη, στους οποίους ο χειρουργικός ευνουχισμός ή άλλη ιατρική παρέμβαση δεν θεωρούνται κατάλληλοι, ούτε αποδεκτοί χειρισμοί.

2.3 Αντενδείξεις

- * Πριν πάρετε το φάρμακό σας, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε πάρει παλαιότερα «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg και εμφανίσατε αλλεργική αντίδραση στο δραστικό συστατικό του (bicalutamide) ή οποιοδήποτε από τα περιεχόμενα έκδοχα.
- * Το «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg δεν πρέπει να λαμβάνεται από γυναίκες, συμπεριλαμβανομένων εγκύων και γυναικών που θηλάζουν.
- * Το «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg δεν πρέπει να λαμβάνεται μαζί με τερφεναδίνη, αστεμιζόλη ή σιζαπρίδη.
- * Το «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg δεν πρέπει να λαμβάνεται από τα παιδιά.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

2.4.1 Γενικά: Πριν πάρετε το φάρμακό σας, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν πάσχετε από κάποια δυσλειτουργία ή ασθένεια που επηρεάζει το συκώτι. Το «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Λόγω της πιθανότητας εμφάνισης ηπατικών αλλαγών και ηπατικής ανεπάρκειας θα πρέπει να

γίνεται περιοδικός έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας. Τα περισσότερα περιστατικά αναμένεται να εμφανισθούν μέσα στους 6 πρώτους μήνες. Αν οι αλλαγές στην ηπατική λειτουργία είναι σοβαρές, το φάρμακο πρέπει να διακοπεί.

Εάν εισαχθείτε σε νοσοκομείο, ενημερώστε το ιατρικό προσωπικό ότι παίρνετε «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg.

Σταματήστε να παίρνετε «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg μόνο εάν σας το πει ο γιατρός σας.

2.4.2 Ηλικιωμένοι: Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες προφυλάξεις.

2.4.3 Κύηση: Το «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg αντενδείκνυται στις γυναίκες, συμπεριλαμβανομένων των εγκύων.

2.4.4 Γαλουχία: Το «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg αντενδείκνυται στις γυναίκες, συμπεριλαμβανομένων των γυναικών που θηλάζουν.

2.4.5 Παιδιά: Το «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg αντενδείκνυται στα παιδιά.

2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων: Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με «Φαρμακευτικό προϊόν» δεν έχει παρατηρηθεί καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα: Τα δισκία «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg περιέχουν μεταξύ των άλλων αδρανών συστατικών (έκδοχα), λακτόζη και διοξειδίο του τιτανίου, τα οποία μπορεί να δημιουργήσουν πρόβλημα σε ένα μικρό αριθμό ασθενών που είναι ευαίσθητοι σε αυτά τα συστατικά. Κάθε δισκίο περιέχει 183mg μονοϋδρικής λακτόζης.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Πριν πάρετε το φάρμακό σας, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων αυτών που αγοράσατε χωρίς συνταγή γιατρού.

Ειδικά, ενημερώστε τον γιατρό εάν παίρνετε αντιπηκτικά από το στόμα (για να εμποδίσετε τη δημιουργία θρόμβων στο αίμα), κυκλοσπορίνη (για την καταστολή του ανοσοποιητικού σας συστήματος) ή αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου. Αντενδείκνυται η συγχορήγηση με ορισμένα αντισταμινικά (τερφεναδίνη, ασεμιζόλη) και σιζαπρίδη (για ορισμένους τύπους δυσπεψίας). Στις περιπτώσεις που χορηγείται «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg σε ασθενείς που λαμβάνουν ήδη κουμαρινικά αντιπηκτικά (π.χ. βαρφαρίνη), συνιστάται να παρακολουθείται στενά ο χρόνος προθρομβίνης.

Πρέπει να δίνεται προσοχή όταν το «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg λαμβάνεται μαζί με άλλα φάρμακα που μπορεί να αναστείλλουν την οξειδωση του φαρμάκου π.χ. σιμετιδίνη και κετοκοναζόλη. Θεωρητικά, αυτό μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα αυξημένες συγκεντρώσεις του «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg στο αίμα που θα μπορούσαν ίσως να οδηγήσουν σε αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

2.6 Δοσολογία

- * Ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού σας για το πότε και πώς να παίρνετε τα δισκία σας. Παρακαλούμε διαβάστε τα κείμενα που αναγράφονται στον περιέκτη. Ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν δεν είστε σίγουρος.
- * Η συνήθης δόση ενηλίκων, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων, είναι 1 δισκίο μια φορά την ημέρα. Το «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg πρέπει να λαμβάνεται συνεχώς για δύο τουλάχιστον χρόνια ή όσο η νόσος εξελίσσεται.
 - * Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια
- * Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια ηπατική ανεπάρκεια. Αυξημένη συσσώρευση του φαρμάκου μπορεί να παρατηρηθεί σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.
 - * Καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό.
 - * Προσπαθήστε να παίρνετε τα δισκία σας την ίδια ώρα κάθε ημέρα.
- * Μην σταματήσετε να παίρνετε τα δισκία σας ακόμη και εάν αισθάνεστε καλά, εκτός εάν σας το πει ο γιατρός σας.

2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση

Εάν πάρετε περισσότερα δισκία από την κανονική σας δόση, απευθυνθείτε στον γιατρό σας ή στο πλησιέστερο νοσοκομείο.

2.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Όπως με όλα τα φάρμακα, μετά τη χορήγηση του «Φαρμακευτικό προϊόν» μπορεί να παρουσιασθούν ανεπιθύμητες ενέργειες. Σ'αυτές περιλαμβάνονται οι κάτωθι:

Πολύ συχνές (>10%): Γυναικομαστία, ευαισθησία στο στήθος. Η πλειονότητα των ασθενών που έλαβαν «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg ως μονοθεραπεία, εμφάνισαν γυναικομαστία και/ή πόνο στο μαστό. Στις μελέτες τα συμπτώματα αυτά θεωρήθηκαν ως σοβαρά σε ποσοστό έως και 5% ασθενών. Η γυναικομαστία πιθανώς να μην υποχωρεί αυτόματα μετά τη διακοπή της θεραπείας, ιδιαίτερα μετά από παρατεταμένη θεραπεία.

Συνήθεις ή συχνές ($\geq 1\%$ και $<10\%$): Εξάψεις, κνησμός, αδυναμία, αλωπεκία, επανα-τριχοφυΐα, ξηροδερμία, μείωση της libido, ναυτία, ανικανότητα, αναιμία και αύξηση του σωματικού βάρους. Ηπατικές μεταβολές (αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών, χολόσταση και ίκτερος), σπάνια σοβαρές παρατηρήθηκαν με το «Φαρμακευτικό προϊόν». Οι αλλαγές αυτές ήταν συχνά παροδικές και αναστέλλονταν ή βελτιώνονταν με τη συνέχιση της θεραπείας ή μετά τη διακοπή της

Ασυνήθεις ή σπάνιες ($\geq 0.1\%$ έως $<1\%$): Κοιλιακό άλγος, κατάθλιψη, δυσπεψία, αιματουρία, θρομβοκυτοπενία και διάμεση πνευμονοπάθεια.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένου αγγειοοιδήματος και κνίδωσης.

Σπάνιες (>0.01% έως <0.1%): Σπάνια σε ασθενείς που έλαβαν bicalutamide παρατηρήθηκε ηπατική ανεπάρκεια, αλλά δεν έχει τεκμηριωθεί αιτιατή σχέση με βεβαιότητα. Επίσης μπορεί κατά την κρίση του γιατρού να γίνεται περιοδικός έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν νομίζετε ότι παρουσιάζετε κάποια από τις παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες ή κάποιο άλλο πρόβλημα με τα δισκία σας.

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζετε στην περίπτωση που παραλείψετε κάποια δόση

Πρέπει να παίρνετε το «Φαρμακευτικό προϊόν» 150 mg σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού. Ωστόσο, εάν παραλείψετε μια δόση, μην πάρετε μια επιπλέον δόση για να την αναπληρώσετε. Συνεχίστε το κανονικό σας πρόγραμμα.

2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

Πρέπει να φυλάσσετε τα δισκία σε θερμοκρασία κάτω των 30°C.

2.12 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 τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- * Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεσθε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από τον γιατρό ή τον 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 διαβάζετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- * Να μη διατηρείτε τα φάρμακα στο λουτρό, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν τα φάρμακα και να τα καταστήσουν επιβλαβή για την υγεία σας.
- * Διατηρήστε τα φάρμακα στον αρχικό περιέκτη τους.
- * Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει να σταματήσετε τη θεραπεία, καταστρέψτε το υπόλοιπο φάρμακο.
- * Μην παίρνετε τα φάρμακα μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στον περιέκτη. Καταστρέψτε τα.
- * Φυλάξτε τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος όπου τα παιδιά δεν μπορούν να τα δουν ή να τα φτάσουν. Τα φάρμακά σας μπορεί να βλάψουν τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Χορηγείται με ιατρική συνταγή.

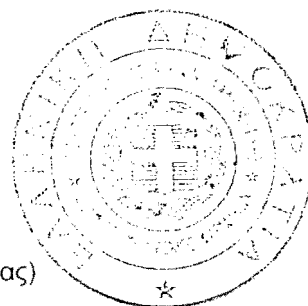
3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.

Αποδέκτες για ενέργεια :

Η ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΗ Δ. ΔΥΕΠ

1. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
2. Υπουργείο Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
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

ANNA KATSIΦH



ΕΞΟΥΣΙΟΚΤΗΤΗΣ ΓΙΑ ΤΟΝ
Η ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΗ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

(Handwritten signature)
ΔΕΣΠΟΙΝΑ ΚΑΤΣΙΦΗ

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
106 77 Αθήνα
10. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παιδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί
11. ΣΦΕΕ
Λεωφ. Κηφισίας 280 & Αγρινίου 3
152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα
12. Πανελλήνια "Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
13. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατοΐου
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ
14. Δελτίο Αγορανομίας
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
15. ΟΑΕΕ – 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/ΕΓΚ-2011