



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός

ΑΘΗΝΑ, 4-8-2005
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 48185

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

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό CHLORPROMAZINE.

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις του άρθρου 8 της κοινής Υπουργικής Απόφασης Α6/9392/91 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων",
- β) Την υπ' αριθμ.: 2044/13-1-2005 Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.75/24-1-2005) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ. Φ-161/30-5-2005

ΑΠΟΦΑΣΙΖΟΥΜΕ

- 1) Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό CHLORPROMAZINE, ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (chlorpromazine)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

1 δισκίο των 25 mg περιέχει:

Chloropromazine hydrochloride	27,87 mg
ποσότητα η οποία αντιστοιχεί σε Chloropromazine	25 mg

1 δισκίο των 100 mg περιέχει:

Chloropromazine hydrochloride	111,4 mg
ποσότητα η οποία αντιστοιχεί σε Chloropromazine	100 mg

Chloropromazine: C₁₇H₁₉ClN₂S
-3-(2-Chlorophenothiazin-10-yl)propyldimethylamine

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

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 βαρειών παθήσεων (νεοπλασίες, ουραιμία). Επίμονος λύγγας. Οξεία διαλειπτούσα πτορφυρία, προεγχειρητικό άγχος, προκλητή υποθερμία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Τρόπος χορήγησης: λαμβάνεται από το στόμα.

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

Σε ψυχωσικές καταστάσεις χορηγούνται αρχικώς 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.

Nauτία 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 διαλειπτούσα πτορφυρία: 25-50 mg 3-4 φορές ημερησίως.

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

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

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις φαινοθειαζίνες, καταστολή του μυελού των οστών, κωματώδεις καταστάσεις, φαιοχρωμοκύττωμα.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερη προσοχή και παρακολούθηση πρέπει να εξασκείται κατά τη χορήγηση της Chlorpromazine 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 το ΚΝΣ.

Συνιστάται τακτική οφθαλμολογική και αιματολογική παρακολούθηση στις περιπτώσεις χρόνιας αγωγής. Επίσης κατά τη διάρκεια της αγωγής συστήνεται η αποφυγή της λήψεως οινοπνεύματος και μυελοτοξικών φαρμάκων που μπορεί να περιορίσουν την παραγωγή λευκοκυττάρων.

Επειδή οι δράσεις της Chlorpromazine 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 Chlorpromazine 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 Chlorpromazine πρέπει να περιορίζεται σε ασθενείς με χρόνια πάθηση η οποία ανταποκρίνεται στα νευροληπτικά και για την οποία δεν υπάρχει άλλη εξ ίσου 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 εφ' όσον 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 συνειδήσεως, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσεως και μπορεί να έχει θανατηφόρα κατάληξη. Η διάγνωση 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 αντιμετώπιση του απαιτεί διακοπή της χορήγησης της Chlorpromazine και των άλλων συναφών φαρμάκων, εντατική αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και τυχόν συμπαροματούσης καταστάσεως. Η συνδυασμένη χορήγηση δανδρολενίου και βρωμοκρυπτίνης μπορεί να βοηθήσει στην αντιμετώπιση της υπερθερμίας και της υπερτονίας.

Παρά το ότι η Chlorpromazine δεν προκαλεί εθισμό και εξάρτηση πρέπει να αποφεύγεται η απότομη διακοπή ιδίως των μεγάλων δόσεων γιατί μπορεί να εμφανισθούν σημεία σωματικής εξαρτήσεως.

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται:

- Οινόπνευμα: η κατασταλτική επίδραση της Chlorpromazine αυξάνεται συνεργικά με την ταυτόχρονη λήψη αλκοόλ. Οι μεταβολές που επιφέρει στην εγρήγορση μπορεί να επηρεάσουν την οδήγηση οχημάτων και τη χρήση μηχανημάτων.
- Levodopa: υπάρχει αμοιβαίος ανταγωνισμός ανάμεσα στη δράση του levodopa και των νευροληπτικών. Σε περίπτωση αγωγής με νευροληπτικά η αντιμετώπιση του εξωπυραμιδικού συνδρόμου δεν πρέπει να γίνεται με levodopa λόγω αναστολής και απώλειας δράσεως των νευροληπτικών. Στους παρκινσονικούς ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία με levodopa, 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 levomepromazine.
- guanethidine, κλονιδίνη και α-μεθυλντόπα: αναστολή της αντιυπερτασικής δράσης.

Συνδυασμοί που πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν:

- Αντιυπερτασικά: η ταυτόχρονη χορήγηση Chlorpromazine με αντιυπερτασικά και διουρητικά οδηγεί σε αθροιστική συνέργεια και υπάρχει κίνδυνος ορθοστατικής υπότασης.
- Άλλα κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος: παράγωγα της μορφίνης, η πλειονότητα των H1 αντιισταμινικών, βαρβιτουρικά, βενζοδιαζεπίνες, αναισθητικά. Η ταυτόχρονη χορήγηση των παραπάνω αναφερόμενων φαρμάκων με την Chlorpromazine μπορεί να αυξήσει την κεντρική κατασταλτική επίδρασή της με σημαντικές συνέπειες, ιδιαίτερα στην περίπτωση οδηγησης αυτοκινήτου ή χρήσης μηχανημάτων.
- Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αντιχολινεργικά αντιπαρκινσονικά, ατροπινικά αντιστασμωδικά, αντιισταμινικά, disopyramide. Η ταυτόχρονη χορήγηση αυτών των φαρμάκων με την Chlorpromazine 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).
- Όταν το φάρμακο χορηγείται μαζί με προπρανολόλη αυξάνονται τα επίπεδα τους στο αίμα και κατά συνέπεια και η δράση των δύο φαρμάκων.
- Τα μόρια της χλωροπρομαζίνης είναι λιπόφιλα, όπως και όλων των άλλων νευροληπτικών, παραμένουν στους ιστούς του σώματος για μεγάλο χρονικό διάστημα για αυτό μπορεί να εμφανισθούν αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και μετά τη διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου.
- Captopril και enalapril: Η ταυτόχρονη χορήγηση αυτών των φαρμάκων με την Chlorpromazine οδηγεί σε αυξημένη αντιυπερτασική δράση με κίνδυνο εμφάνισης ορθοστατικής υπότασης (αθροιστική ενέργεια).
- Μετοκλοπραμίδη: αύξηση του κινδύνου εμφάνισης εξωπυραμιδικών εκδηλώσεων.
- Αντιαρρυθμικά που επιμηκύνουν το QT διάστημα, αστεμιζόλη, τερφεναδίνη: αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακών αρρυθμιών.
- Η Chlorpromazine μειώνει την 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 εφμάνισης εγκεφαλοπάθειας.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά τη κύηση:

Η ασφάλεια της Chlorpromazine 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 χορήγηση του κατά το τέλος της κυήσεως μπορεί να αποβεί τοξική για το νεογνό και έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ίκτερου, εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων και διαταραχών των αντανακλαστικών σε νεογνά των οποίων οι μητέρες ελάμβαναν χλωροπρομαζίνη.

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

Χρήση κατά τη γαλουχία:

Η χορήγηση του φαρμάκου αντενδείκνυται κατά τη γαλουχία διότι η chlorpromazine εκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Επειδή η Chlorpromazine προκαλεί υπνηλία πρέπει να συστήνεται στους ασθενείς να μην οδηγούν και να μην χειρίζονται επικίνδυνα μηχανήματα τουλάχιστον έως ότου διαπιστωθεί η ανοχή τους στο φάρμακο. Η λήψη οινοπνευματωδών μειώνει ακόμη περισσότερο την εγρήγορση και την ικανότητα αντιδράσεων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Διαταραχές της θερμορρύθμισης (υποθερμία επικίνδυνη σε ηλικιωμένα άτομα, σπανιότερα πυρετός ή υπερπυρεξία, κακοήθες 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). ΗΚΓραφικές ανωμαλίες.

Από το αυτόνομο νευρικό σύστημα: Ξηρότητα στόματος, δυσκοιλιότητα που μπορεί να οδηγήσει σε ειλεό, διαταραχές της οπτικής προσαρμογής, συμφόρηση του ρινικού βλενογγόνου 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 chlorpromazine.

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 chlorpromazine. Αντιδράσεις φωτοευαισθησίας και δερματίτιδες, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο ομοιάζον με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο. Ακοκκιούταραιμία, (λιγότερο από 0,01%). Σπανιότερα θρομβοπενία, αιμολυτική αναιμία, πανκυτοπενία. Περιφερικό οίδημα, ζάλη, ίλιγγος και μετά από μακροχρόνια χορήγηση μεγάλων δόσεων μελάχρωση του δέρματος, του αιμφιβληστροειδούς, του κερατοειδούς και των φακών.

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας μπορεί να εμφανισθούν βαρύ παρκινσονικό σύνδρομο ή κώμα, οπότε η συμπτωματική αγωγή θα πρέπει να γίνεται σε νοσοκομείο και περιλαμβάνει πλύσεις στομάχου, χορήγηση ενεργού άνθρακα και συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία. Για την αντιμετώπιση της υποτάσεως δεν πρέπει να χορηγούνται συμπαθομιμητικά.

ΤΗΛΕΦΩΝΟ ΚΕΝΤΡΟΥ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ: (010) 7793777

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: N05AA01

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η χλωρπρομαζίνη 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), αντιισταμινικές, γαγγλιοπληγικές και αντισεροτονινικές δράσεις.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

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

Κατανομή: Η Chlorpromazine 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 αιματοπλακουντικό 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 Chlorpromazine 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 στοιχεία 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.

Μεταλλαξιογένεση

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

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία 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 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού
Δεν είναι απαραίτητες.**

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

- 2) Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **CHLORPROMAZINE**, ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1.1 (chlorpromazine)

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 25 mg ή των 100 mg

Chlorpromazine (ως Hydrochloride)

1.2 Σύνθεση: Δραστική ουσία:
Έκδοχα

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή:

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:

Κάθε δισκίο LARGACTIL περιέχει 25 mg δραστικής ουσίας ή 100 mg δραστικής ουσίας.

1.5 Περιγραφή – Συσκευασία:

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:

Νευροληπτικό, αντιψυχωσικό

1.7 Υπεύθυνος 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 Chlorpromazine είναι νευροληπτικό φάρμακο και χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση ψυχωσικών καταστάσεων. Είναι κατευναστικό και αντιεμετικό.

2.2 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 βαρειών πταθήσεων (νεοπλασίες, ουραιμία). Επίμονος λύγγας. Οξεία διαλείπουσα πτορφυρία, 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 στις φαινοθειαζίνες ή σε κάποια από τις ουσίες που περιέχονται στο φάρμακο,
- με ανεπαρκή λειτουργία του μυελού των οστών,
- με φαιοχρωμοκύττωμα,
- σε κωματώδη κατάσταση.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:

2.4.1 Γενικά:

Ιδιαίτερη προσοχή και παρακολούθηση πρέπει να εξασκείται κατά τη χορήγηση της Chlorpromazine 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 λήψεως οινοπνεύματος και μυελοτοξικών φαρμάκων που μπορεί να περιορίσουν την παραγωγή λευκοκυττάρων.

Επειδή οι δράσεις της Chlorpromazine 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 Chlorpromazine 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 Chlorpromazine πρέπει να περιορίζεται σε ασθενείς με χρόνια πάθηση η οποία ανταποκρίνεται στα νευροληπτικά και για την οποία δεν υπάρχει άλλη εξ ίσου 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 εφ' όσον είναι δυνατόν, η χορήγηση. Η χορήγηση αντιχολινεργικών βελτιώνει τα συμπτώματα της πρώιμης δυσκινησίας και της υπερτονίας, αντενδέικνυται όμως στην όψιμη δυσκινησία.

Το κακόθες νευροληπτικό σύνδρομο εκδηλώνεται με υπερπυρεξία, μυϊκή υπερτονία, διαταραχές συνειδήσεως, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσεως και μπορεί να έχει θανατηφόρα κατάληξη. Η διάγνωση 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 αντιμετώπιση του απαιτεί διακοπή της χορήγησης της Chlorpromazine και των άλλων συναφών φαρμάκων, εντατική αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και τυχόν συμπαροματούσης καταστάσεως. Η συνδυασμένη χορήγηση δανδρολενίου και βρωμοκρυπτίνης μπορεί να βοηθήσει στην αντιμετώπιση της υπερθερμίας και της υπερτονίας.

Παρά το ότι η Chlorpromazine δεν προκαλεί εθισμό και εξάρτηση πρέπει να αποφεύγεται η απότομη διακοπή ιδίως των μεγάλων δόσεων γιατί μπορεί να εμφανισθούν σημεία σωματικής εξαρτήσεως.

2.4.2 Ηλικιωμένοι:

Σε ηλικιωμένα άτομα συνιστώνται μικρότερες δόσεις.

2.4.3 Κύηση:

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

2.4.4 Γαλουχία:

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

2.4.5 Παιδιά:

Η Chlorpromazine δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά μικρότερα του ενός έτους διότι 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:

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

2.4.7 Ιδιαίτερες πτροειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα:

Δεν υπάρχουν.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες:

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Chlorpromazine 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.

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών όταν η Chlorpromazine χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα που έχουν επίσης κατευναστική δράση, όπως βαρβιτουρικά, αναισθητικά, κατασταλτικά του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος.

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

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, αντιισταμινικά, αντιπαρκινσονικά και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μπορεί να γίνουν σοβαρότερες οι παρενέργειες από το αυτόνομο και το κεντρικό νευρικό σύστημα (σύγχυση, οργανικό ψυχοσύνδρομο).

Όταν το φάρμακο χορηγείται μαζί με προπρανολόλη 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 για αυτό μπορεί να εμφανισθούν αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και μετά τη διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου.

Όταν το φάρμακο λαμβάνεται μαζί με αντιαρρυθμικά που επιμηκύνουν το QT διάστημα, αστεμιζόλη, τερφεναδίνη αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιακών αρρυθμιών.

Η χλωροπρομαζίνη μειώνει την 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 εφμάνισης εγκεφαλοπάθειας Γενικά, πριν πάρετε το φάρμακο πρέπει να έχετε ενημερώσει το γιατρό σας για κάθε άλλο φάρμακο που τυχόν παίρνετε.

2.6 Δοσολογία

Τρόπος χορήγησης: λαμβάνεται από το στόμα.

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

Σε ψυχωσικές καταστάσεις χορηγούνται αρχικώς 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 πτορφυρία: 25-50 mg 3-4 φορές ημερησίως.

Προεγχειρητικώς: 25-50 mg 2 έως 3 ώρες πριν 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 τον γιατρό σας ή με το πλησιέστερο νοσοκομείο. Μπορεί να εμφανιστούν βαρύ παρκινσονικό σύνδρομο ή κώμα, οπότε η αντιμετώπιση θα πρέπει να γίνεται σε νοσοκομείο.

ΤΗΛΕΦΩΝΟ ΚΕΝΤΡΟΥ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ΑΘΗΝΑΣ: (010) 77 93 777

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 τον γιατρό σας, για να σας δώσει τις απαραίτητες οδηγίες.

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

Διαταραχές της θερμορρύθμισης (υποθερμία επικίνδυνη σε ηλικιωμένα άτομα, σπανιότερα πυρετός ή υπερπυρεξία, κακοήθες 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). ΗΚΓραφικές ανωμαλίες.

Από το αυτόνομο νευρικό σύστημα: Ξηρότητα στόματος, δυσκοιλιότητα που μπορεί να οδηγήσει σε ειλεό, διαταραχές της οπτικής προσαρμογής, συμφόρηση του ρινικού βλενογγόνου 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 ευμηνορρυσίας, αμηνόρροια, ψευδών 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 chlorpromazine.

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 chlorpromazine. Αντιδράσεις φωτοευαισθησίας και δερματίτιδες, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο ομοιάζον με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο. Ακοκκιούτταραιμία, (λιγότερο από 0,01%). Σπανιότερα θρομβοπενία, αιμολυστική αναιμία, πανκυτοπενία. Περιφερικό οίδημα, ζάλη, ίλιγγος και μετά από μακροχρόνια χορήγηση μεγάλων δόσεων μελάχρωση 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 δυνατόν. 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

Δεν υπάρχουν ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος.

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 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 χρειάζεσθε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα, μη διστάστε 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 το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.

- Μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, επειδή η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξη.
- Κρατήστε όλα τα φάρμακα μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό σας χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

- 3) Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου
- 4) Κατόπιν των ανωτέρω πταύει να ισχύει η εγκύκλιος μας με αρ. 37903/9-11-1999.

Κοινοποίηση :

Ετ.: AVENTIS PHARMA AEVE
ΑΥΤΟΚΡΑΤΟΡΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΥ 2
176 71 ΑΘΗΝΑ

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Δ/νση Φαρμάκων & Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. Υπ. Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/νση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρόπητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
3. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωση των τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας)
4. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορύζη 6, 117 43 Αθήνα
5. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
6. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
7. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
8. ΤΕΒΕ- Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 5, 103 51 Αθήνα



ΣΕΙΡΗΝΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
Ο ΕΡΓΟΙΔΤΑΜΕΝΟΣ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ