

Το SIKLOS® (υδροξυκαρβαμίδη)  
στο ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΥΛΙΚΟ ΓΙΑ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ

## Siklos 1000 mg

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
υδροξυκαρβαμίδη



# Σημαντικές συστάσεις για την παρακολούθηση της θεραπείας των ασθενών

## Εισαγωγή

Το SIKLOS® ενδείκνυται για την πρόληψη των υποτροπιαζουσών επώδυνων αγγειοσπαστικών κρίσεων συμπεριλαμβανομένου του οξέος θωρακικού συνδρόμου σε ενήλικες ασθενείς, σε εφήβους και παιδιά άνω των 2 ετών που πάσχουν από συμπτωματικό δρεπανοκυτταρικό σύνδρομο.

Το SIKLOS® περιέχει τη δραστική ουσία υδροξυκαρβαμίδη, η οποία ονομάζεται πιο συχνά και υδροξυουρία.

Η έναρξη της θεραπευτικής αγωγής με το φάρμακο αυτό θα πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη γιατρού πεπειραμένου στην αντιμετώπιση του δρεπανοκυτταρικού συνδρόμου.

Το παρόν υλικό προορίζεται για όλους τους επαγγελματίες υγείας που εμπλέκονται στη θεραπεία ασθενών που βρίσκονται υπό θεραπευτική αγωγή με SIKLOS®.

Είναι επίσης διαθέσιμος ένας οδηγός για τους ασθενείς.

**Siklos® 1000 mg** 

**Υπόλευκο, σε σχήμα καψακίου, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με τριπλή διαχωριστική γραμμή και στις δύο όψεις.**

Κάθε δισκίο περιέχει 1000 mg υδροξυκαρβαμίδης και μπορεί να διαιρευθεί **σε τέσσερα ίσα τμήματα των 250 mg μέσω εγχοπών.**

Κάθε τέταρτο του δισκίου φέρει ανάγλυφο το <<T>> στη μια πλευρά.

Η συσκευασία περιέχει **πλαστική φιάλη με 30 δισκία.**

# 1 Δοσολογία και προσαρμογή δόσης

Η ημερήσια δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με το εκάστοτε βάρος, τη βιολογική και την κλινική ανταπόκριση του ασθενούς.

- Η δόση έναρξης είναι **15 mg ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους (ΣΒ) ανά ημέρα**.
- Η συνήθης δόση συντήρησης είναι μεταξύ **15 και 30 mg ανά χιλιόγραμμο ΣΒ ανά ημέρα**.
- Σε ορισμένες περιπτώσεις, θα μπορούσε να δικαιολογηθεί η χορήγηση της μέγιστης δόσης των 35 mg ανά χιλιόγραμμο ΣΒ ανά ημέρα υπό στενή παρακολούθηση των αιματολογικών παραμέτρων.

Η ημερήσια δόση του SIKLOS® των 1000 mg μπορεί να προσαρμοστεί σταδιακά από 2.5 έως 5.0 mg ανά χιλιόγραμμο ΣΒ ανά ημέρα ως εξής:

- ¼ του δισκίου για δόση **250 mg** υδροξυκαρβαμίδης
- ½ του δισκίου για δόση **500 mg** υδροξυκαρβαμίδης
- ¾ του δισκίου για δόση **750 mg** υδροξυκαρβαμίδης
- Ολόκληρο το δισκίο για δόση **1000 mg** υδροξυκαρβαμίδης.

Περιπτώσεις	Συνιστώμενη δοσολογία και προσαρμογή
Ενήλικες	15-30 mg/kg/ημέρα
Παιδιά και έφηβοι (2-18 ετών)	15-30 mg/kg/ημέρα
Σε περίπτωση μη φυσιολογικών τιμών των αιματολογικών παραμέτρων (βλέπε παράγραφο 2.2)	Αναστολή της θεραπευτικής αγωγής έως ότου οι αιματολογικές παράμετροι επανέλθουν στο φυσιολογικό εύρος τιμών (συνήθως επιτυγχάνεται σε 2 εβδομάδες) και στη συνέχεια έναρξη σε μειωμένη δόση και αύξηση της, υπό στενή παρακολούθηση εφόσον κρίνεται απαραίτητο.  Η δόση που μπορεί να προκαλέσει αιματολογική τοξικότητα δε θα πρέπει να χορηγείται πάνω από δύο φορές.
Νεφρική δυσλειτουργία	<ul style="list-style-type: none"><li>• Κάθαρση κρεατινίνης: &gt; 60 ml/min: 15-30 mg/kg/ημέρα</li><li>• Κάθαρση κρεατινίνης: ≤ 60 ml/min: μείωση της δόσης κατά 50 %</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Κάθαρση κρεατινίνης &lt; 30 ml/min: διακοπή της θεραπευτικής αγωγής (βλέπε αντενδείξεις στην ΠΧΠ)</li> </ul>
Έλκη κάτω άκρων	Μείωση της δόσης ή/και διακοπή (Βλέπε ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις για τη χρήση στην ΠΧΠ)

Το SIKLOS® χορηγείται μια φορά την ημέρα, κατά προτίμηση το πρωί πριν το πρωινό γεύμα.

Για τους ασθενείς οι οποίοι δυσκολεύονται να καταπιούν δισκία, αυτά μπορούν να διαλυθούν σε ένα κουταλάκι του τσαγιού με λίγο νερό αμέσως πριν τη χορήγηση. Η προσθήκη μιας σταγόνας κάποιου σιροπιού ή η ανάμειξη του με τροφή μπορεί να επικαλύψει την πιθανή πικρή γεύση.

⇒ Σε κάθε περίπτωση, θα πρέπει να επιβεβαιωθεί ότι ο ασθενής είναι καλά ενημερωμένος σχετικά με τις **οδηγίες για το σωστό χειρισμό των δισκίων**.

- Πλύσιμο χεριών πριν και μετά τη λήψη των δισκίων.
- Όταν το δισκίο του SIKLOS® είναι τεμαχισμένο θα πρέπει να αποφεύγεται η επαφή με το τεμαχισμένη πλευρά του δισκίου. Τεμαχίστε τα δισκία μακριά από τρόφιμα, σε μια επιφάνεια όπως ένα υγρό μαντηλάκι μιας χρήσης το οποίο πρέπει να απορρίπτεται αμέσως μετά τον τεμαχισμό.

Στο φύλλο οδηγιών και στη φιάλη συσκευασίας προστέθηκε η σύσταση για τον προσεκτικό χειρισμό του φαρμάκου λόγω κυτταροτοξικότητας.

## 2 Προειδοποιήσεις για τους κινδύνους που σχετίζονται με τη χορήγηση του SIKLOS®

Η υδροξυκαρβαμίδη είναι επίσης και αντινεοπλασματικός παράγοντας και για αυτή την φαρμακοθεραπευτική ομάδα έχουν παρατηρηθεί ορισμένοι κίνδυνοι.

### 2.1 Τερατογένεση και ανδρική γονιμότητα

□ **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/ Μέτρα αντισύλληψης σε άνδρες και γυναίκες:**

Η υδροξυκαρβαμίδη έχει αναφερθεί ότι έχει τερατογόνες επιδράσεις σε πειραματοζώα.

**Συνιστάται αυστηρά η χρήση αποτελεσματικής αντισύλληψης** σε γυναίκες οι οποίες είναι σε αναπαραγωγική ηλικία κατά την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής με SIKLOS®.

⇒ Η ανάγκη για αντισύλληψη θα πρέπει να γίνεται πλήρως κατανοητή στους ασθενείς κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής.

Εφόσον ο άντρας ή η γυναίκα ασθενής επιθυμεί να αποκτήσει παιδιά, η θεραπευτική αγωγή θα πρέπει να διακόπτεται, εφόσον είναι εφικτό, για διάστημα 3 με 6 μηνών πριν από την κύηση.

Εάν η ασθενής είναι έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής με SIKLOS®, τότε θα πρέπει να ενημερωθεί για τον πιθανό κίνδυνο στον οποίο εκτίθεται το έμβρυο. Προσεκτικός έλεγχος θα πρέπει να διεξάγεται συμπεριλαμβανομένων των κατάλληλων κλινικών και εργαστηριακών εξετάσεων και υπερήχων.

Ο θηλασμός αντενδείκνυται.

#### □ Γονιμότητα:

Το δρεπανοκυτταρικό σύνδρομο μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ποιότητα και την ποσότητα του σπέρματος. Έχουν παρατηρηθεί αντίστοιχες περιπτώσεις με τη χορήγηση υδροξυκαρβαμίδης με ποικίλους βαθμούς αναστρεψιμότητας.

⇒ Αφού δοθούν στον ασθενή οι σχετικές πληροφορίες, ο γιατρός μπορεί να προτείνει την κρυσπηκτική του σπέρματος πριν από την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής.

## 2.2 Αιματολογική τοξικότητα

Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια της υδροξυκαρβαμίδης είναι η καταστολή του μυελού των οστών. Αυτή τελευταία συνοδεύεται πιο συχνά από ουδετεροπενία, δικτυοερυθροκυτταροπενία και μακροκυττάρωση. Για αυτό το λόγο απαιτείται παρακολούθηση των αιματολογικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής με το φάρμακο αυτό.

### Αντιμετώπιση της αιματολογικής τοξικότητας:

Η μυελοτοξικότητα χαρακτηρίζεται από τα ακόλουθα αποτελέσματα στις αιματολογικές εξετάσεις:

Ουδετερόφιλα < 2.000 /mm<sup>3</sup>  
Αιμοπετάλια < 80.000 /mm<sup>3</sup>  
Αιμοσφαιρίνη < 4.5 g/dl  
Δικτυοερυθροκύτταρα < 80.000 /mm<sup>3</sup> εάν η αιμοσφαιρίνη είναι < 9 g/dl

⇒ Εάν οι τιμές των αιματολογικών παραμέτρων είναι εντός του τοξικού εύρους τιμών, τότε η χορήγηση του SIKLOS® θα πρέπει προσωρινά να διακόπτεται έως ότου οι τιμές επανέλθουν εντός του φυσιολογικού εύρους τιμών.

⇒ Συνήθως η επαναφορά των τιμών των αιματολογικών παραμέτρων εντός του φυσιολογικού εύρους αναμένεται εντός δύο εβδομάδων.

Η θεραπευτική αγωγή μπορεί να επαναληφθεί αλλά σε μειωμένη δόση. Η δόση του SIKLOS® μπορεί κατόπιν να αυξηθεί ξανά με στενή παρακολούθηση των αιματολογικών παραμέτρων.

⇒ Η δόση που μπορεί να προκαλέσει αιματολογική τοξικότητα δε θα πρέπει χορηγηθεί περισσότερο από δυο φορές.

## 2.3 Έλκη κάτω άκρων

Τα έλκη κάτω άκρων είναι μια συχνή επιπλοκή του δρεπανοκυτταρικού συνδρόμου αλλά έχουν αναφερθεί και σε ασθενείς μετά τη λήψη υδροξυκαρβαμίδης.

⇒ Σε ασθενείς με ιστορικό ή με ενεργό έλκος κάτω άκρων, η χορήγηση του SIKLOS® θα πρέπει να γίνεται με προσοχή.

## 2.4 Μακροχρόνια τοξικότητα

Η υδροξυκαρβαμίδα θεωρείται καρκινογόνος ουσία μεταξύ διαφορετικών ειδών. Ορισμένες περιπτώσεις δευτεροπαθούς λευχαιμίας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς μετά από μακροχρόνια λήψη υδροξυκαρβαμίδης για μυελοϋπερπλαστικές διαταραχές ή για θεραπεία δρεπανοκυτταρικού συνδρόμου. Δεν είναι σαφές εάν η λευχαιμιογόνος επίδραση οφείλεται δευτεροπαθώς στην υδροξυκαρβαμίδα ή στην υποκείμενη πάθηση του ασθενούς.

# 3 Επανάλεγχος ασθενών υπό αγωγή με SIKLOS®

## 3.1 Αιματολογικός επανέλεγχος

Η αιματολογική τοξικότητα της υδροξυκαρβαμίδης απαιτεί στενή παρακολούθηση των αιματολογικών παραμέτρων.

Περιοδικός έλεγχος των αιματολογικών παραμέτρων συμπεριλαμβανομένων και των δικτυοερυθροκυττάρων θα πρέπει να πραγματοποιείται:

- Πριν την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής
- Κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής:
  - ✓ κάθε δύο εβδομάδες για τους πρώτους δύο μήνες
  - ✓ κάθε δύο μήνες για τους ασθενείς οι οποίοι είναι σταθεροί στη δόση κάτω των 30 mg/kg. Εάν η ημερήσια δόση της υδροξυκαρβαμίδης 35 mg/kg (μέγιστη δόση),

η παρακολούθηση των αιματολογικών παραμέτρων θα πρέπει να διεξάγεται κάθε δύο εβδομάδες.

## **3.2 Παρακολούθηση της ανάπτυξης των παιδιών**

Το δρεπανοκυτταρικό σύνδρομο μπορεί να επηρεάσει το ύψος και το βάρος των παιδιών. Συνιστάται συνεχής παρακολούθηση της ανάπτυξης σε παιδιά και εφήβους που βρίσκονται υπό θεραπευτική αγωγή με SIKLOS®.

## **3.3 Η αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών κατά τη διάρκεια της θεραπείας με SIKLOS®**

Ο παρακάτω πίνακας συνοψίζει τις πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής με το φάρμακο αυτό.

Θα πρέπει να διεξάγεται αξιολόγηση οφέλους - κινδύνου όταν λαμβάνει χώρα μια ανεπιθύμητη ενέργεια.

### ***Αναφορά πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών***

Σημαντική είναι η αναφορά πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου. Αυτό επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης του οφέλους – κινδύνου του φαρμακευτικού σκευάσματος. Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν υδροξυκαρβαμίδη. Κατά την αναφορά, παρακαλείσθε να παρέχετε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, οποιαδήποτε συγχορήγηση άλλου φαρμάκου, καθώς και τις ημερομηνίες λήψης των φαρμάκων και εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών. Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση της υδροξυκαρβαμίδης μπορούν να αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <http://www.eof.gr/>
- Έντυπη μορφή αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213-2040380 ή 213-2040337.
- Υποβολή μέσω ΦΑΞ στο 210 6549585

Εναλλακτικά, οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να αναφέρονται στον Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας (ADDMEDICA: 37 rue de Caumartin, 75009 PARIS, Τηλ: 01 72 69 01 86, Fax: 01 73 72 94 13, E-Mail: [siklos@addmedica.com](mailto:siklos@addmedica.com)) ή στον τοπικό αντιπρόσωπο (DEMO ABEE:

21ο χλμ Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας, 145 68 Κρυονέρι – Αττική, Τηλ: 210-81 61 802, Φαξ:  
210-81 61 587, E-mail: pv@demo.gr).



**Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με SIKLOS®**

<b>Ανεπιθύμητη ενέργεια</b>	<b>Συχνότητα</b>	<b>Αντιμετώπιση</b>
<b>Καταστολή του μυελού των οστών</b> συμπεριλαμβανομένου της ουδετεροπενίας (<2.0×10 <sup>9</sup> /l), <b>Δικτυοερυθροκυτταροπενίας (&lt; 80×10<sup>9</sup> /l )</b>	Πολύ συχνή (10% κάτω από τη μέγιστη ανεκτή δόση (ΜΑΔ), 50 % της ΜΑΔ)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αναστολή της θεραπευτικής αγωγής έως ότου επανέλθουν οι τιμές των αιματολογικών παραμέτρων στο φυσιολογικό εύρος τιμών και στη συνέχεια χορήγηση μειωμένης δόσης</li> <li>• Οι τιμές των αιματολογικών παραμέτρων επιστρέφουν στο φυσιολογικό εύρος τιμών συνήθως εντός δύο εβδομάδων μετά τη διακοπή της χορήγησης της υδροξυκαρβαμίδης</li> <li>• Η θεραπευτική αγωγή με τη δόση που προκάλεσε αιματολογική τοξικότητα δε θα πρέπει να χορηγείται περισσότερο από δύο φορές</li> </ul>
<b>Ζάλη</b>	Όχι συχνή	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Διερεύνηση για πιθανές επιπλοκές που σχετίζονται με το δρεπανοκυτταρικό σύνδρομο, όπως αναιμία ή υπορινολαρυγγικές (ΩΡΛ) επιπλοκές</li> <li>• Διερεύνηση για διακοπή της θεραπευτικής αγωγής</li> </ul>
<b>Δερματική ξηρότητα</b>	Συχνότητα μη καθορισμένη	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Τοπική θεραπεία</li> </ul>
<b>Ερύθημα, μελανωνυχία, αλωπεκία</b>	Όχι συχνή	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Διερεύνηση της σχέσης με τη θεραπευτική αγωγή καθώς και τη διακοπή της</li> </ul>
<b>Πυρετός</b>	Συχνότητα μη καθορισμένη	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Έλεγχος για λοίμωξη</li> </ul>
<b>Κεφαλαλγία</b>	Συχνή	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Έλεγχος για πιθανή επιπλοκή που σχετίζεται με το δρεπανοκυτταρικό σύνδρομο όπως αναιμία ή ΩΡΛ επιπλοκές</li> </ul>
<b>Έλκος κάτω άκρων</b>	Σπάνια	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Τοπική θεραπεία</li> <li>• Πρόληψη μέσω παρακολούθησης του δέρματος τοπικά και αποφυγή των τοπικών τραυματισμών</li> <li>• Διερεύνηση για μείωση της δόσης ή διακοπή της θεραπευτικής αγωγής</li> </ul>
<b>Μακροκυττάρωση</b>	Πολύ συχνή	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Χορήγηση φυλλικού οξέος ως προληπτικό μέτρο</li> </ul>

<b>Ολιγοσπερμία-αζωοσπερμία</b>	Πολύ συχνή	<ul style="list-style-type: none"> <li>Πιθανή διεξαγωγή ανάλυσης σπέρματος για κρουσυντήρηση πριν την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής</li> </ul>
<b>Δερματικές αντιδράσεις</b> (όπως στοματική, ονυχική, δερματική μελάγχρωση) και στοματική βλεννογονίτιδα	Συχνή	<ul style="list-style-type: none"> <li>Διερεύνηση διακοπής της θεραπευτικής αγωγής</li> </ul>
<b>Θρομβοπενία</b> ( $<80 \times 10^9 /l$ ) <b>Αναιμία</b> (Αιμοσφαιρίνη $<4.5$ g/dl) <sup>3</sup>	Συχνή	<ul style="list-style-type: none"> <li>Διακοπή της θεραπευτικής αγωγής έως ότου οι τιμές των αιματολογικών παραμέτρων επανέλθουν στο φυσιολογικό εύρος τιμών και στη συνέχεια έναρξη σε μειωμένη δόση</li> <li>Η δόση που προκάλεσε αιματολογική τοξικότητα δε θα πρέπει να χορηγείται πάνω από δύο φορές κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής</li> <li>Έλεγχος πιθανής λοίμωξης από παρβοϊό ή σπληνικό εγκλωβισμό</li> </ul>
<b>Αύξηση σωματικού βάρους</b>	Συχνότητα μη καθορισμένη	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ίσως είναι αποτέλεσμα βελτίωσης της γενικότερης κατάστασης του ασθενούς</li> </ul>

## 4 ESCORT-HU μελέτη παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία

Η Addmedica διεξάγει μια Ευρωπαϊκή κοορτική προοπτική μελέτη παρατήρησης ως μέρος του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου για το SIKLOS® και κατόπιν αιτήματος του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA). Η μελέτη αυτή, η οποία είναι σε εξέλιξη από το 2009 στοχεύει στη βελτίωση της γνώσης σχετικά με τη χορήγηση υδροξυκαρβαμίδης στον πληθυσμό με δρεπανοκυτταρικό σύνδρομο και πιο συγκεκριμένα σχετίζεται με το μακροπρόθεσμο όφελος. Η διαδικασία ένταξης ασθενών στη μελέτη σταμάτησε τον Ιούνιο του 2017 αλλά η παρακολούθηση των ασθενών που συμμετέχουν σε αυτή θα συνεχιστεί έως τον Ιανουάριο του 2019.

Για ενδείξεις, αντενδείξεις και ανεπιθύμητες ενέργειες, παρακαλούμε ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που θα βρείτε στο τέλος αυτού του εγγράφου.

Για περισσότερες πληροφορίες, επικοινωνήστε με

την DEMO ABEE:  
21<sup>ο</sup> χλμ Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας  
145 68 Κρουονέρι – Αττική  
Τηλ: 210-81 61 802  
Φαξ: 210-81 61 587  
E-mail: [pv@demo.gr](mailto:pv@demo.gr)

ή

την ADDMEDICA:  
37 Rue de Caumartin, 75009 PARIS  
Τηλ: +33 172690186  
Fax: +33 173729413  
E-Mail: [siklos@addmedica.com](mailto:siklos@addmedica.com)

Οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να αναφέρονται στην DEMO ABEE (βλ. ανωτέρω)  
ή την ADDMEDICA (βλ. ανωτέρω)

ή

τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΟΦ):  
Μεσογείων 284, 15562 Χολαργός με

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας στην ηλεκτρονική διεύθυνση στο site του ΕΟΦ <http://www.eof.gr/web/guest/yellowgeneral>
- Έντυπη μορφή στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλ. 213-2040380, ή αποστολή μέσω ταχυδρομείου ατελώς.
- Υποβολή με fax 210-6549585