



**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ**  
**ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**  
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός

**ΑΘΗΝΑ, 5-11-2004**  
**ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 46426/03**

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

### **ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ**

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

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) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ. Φ-199/17-5-2004

### **Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε**

- Α)** Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ALLUPURINOL**, ορίζεται ως εξής:

<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ</b>
---

#### **(ALLOPURINOL)**

- 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ (σε δραστικά συστατικά)**  
Κάθε δισκίο περιέχει 100mg ή 300mg αλλοπουρινόλη.

Για έκδοχα βλέπε 6.1.

- 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**  
Δισκία  
Κάθε δισκίο χρώματος κρεμώδους λευκού έχει διαχωριστική αύλακα

#### **4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

##### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Αντιμετώπιση της πρωτοπαθούς και δευτεροπαθούς υπερουριχαιμίας και πρόληψη των εξ αυτής επιπλοκών (ουρική αρθρίτις, νεφρολιθίαση, νεφρική ανεπάρκεια). Η χρήση της αλλοπουρινόλης συνιστάται κυρίως στην προφύλαξη κατά της ποδάγρας και της ουρικής αρθρίτιδας (πρωτοπαθούς, δευτεροπαθούς),

υπερουριχαιμίας, συνέπεια μυελοϋπερπλαστικής νόσου ή κυτταροστατικής θεραπείας, νεφρολιθιάσεως από ουρικό οξύ.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η δοσολογία πρέπει να υπολογίζεται για κάθε ασθενή με μετρήσεις των συγκεντρώσεων του ουρικού οξέος στον ορό και των επιπέδων των ουρικών αλάτων και του ουρικού οξέος στα ούρα σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Ενήλικες: Αρχικά χορηγείται δόση 100mg έως 300mg την ημέρα με προοδευτική αύξηση μέχρι 600mg και με βάση το προσδιορισμό του ουρικού οξέος στο αίμα. Μπορεί να ληφθεί και σε μία δόση, μετά το γεύμα. Είναι καλά ανεκτό ειδικότερα μετά τη λήψη τροφής. Αν η ημερήσια δόση υπερβεί τα 300mg και εκδηλωθεί δυσανεξία, ενδεχομένως να βοηθήσει η χορήγηση του φαρμάκου σε περισσότερες της μίας δόσεις.

Δόση συντήρησης: 200-600mg.

Παιδιά: 10-20mg/kg βάρους σώματος/ημέρα και μέχρι 400mg ημερησίως μόνο σε υπερουριχαιμία οφειλόμενη σε μυελοϋπερπλαστική νόσο ή μετά από κυτταροστατική θεραπεία. Να χορηγείται πριν από την έναρξη της κυτταροστατικής θεραπείας. Επίσης σε ορισμένες ενζυμικές διαταραχές, ειδικότερα δε στο σύνδρομο Lesch-Nyhan.

Σε νεφρική ανεπάρκεια: χορηγούνται μικρότερες δόσεις, που για τους ενήλικες καθορίζονται ως εξής:

<u>Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min)</u>	<u>Δόση</u>
60	200mg/ημέρα
40	150mg/ημέρα
20	100mg/ημέρα
10	100mg μέρα παρά μέρα
<10	100mg 3 φορές την εβδομάδα

Δοσολογία σε αιμοκάθαρση: χορήγηση 300-400 mg αλλοπουρινόλης μετά το τέλος κάθε συνεδρίας (2-3 φορές την εβδομάδα), οπότε δεν απαιτείται χορήγησή της τα μεσοδιαστήματα. Να μη χορηγείται πριν την έναρξη της συνεδρίας, διότι η αλλοπουρινόλη και οι μεταβολίτες της απάγονται με την αιμοκάθαρση.

Αγωγή κατά την αντινεοπλασματική θεραπεία: Σε χορήγηση αλλοπουρινόλης για την πρόληψη νεφροπάθειας από ουρικό οξύ κατά την αντινεοπλασματική θεραπεία, συνιστάται η έναρξη της θεραπείας με αλλοπουρινόλη πριν την εφαρμογή κυτταροστατικής θεραπείας, με σκοπό τη διόρθωση της τυχόν υπάρχουσας και πρόληψη υπερουριχαιμίας ή αυξημένου ουρικού οξέος των ούρων. Επιβάλλεται επαρκής ενυδάτωση για την επίτευξη άριστης διούρησης.

#### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στο φάρμακο ή σε κάποιο από τα συστατικά του, οξεία προσβολή ουρικής αρθρίτιδας, κύηση, γαλουχία.

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

Σε εμφάνιση εξανθήματος ή άλλης ανεπιθύμητης ενέργειας συνιστάται η διακοπή του φαρμάκου εκτός αν η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι ήπια οπότε μειώνεται η δόση.

Σε παιδιά, χορηγείται μόνο σε υπερουριχαιμία οφειλόμενη σε μυελοϋπερπλαστική νόσο ή μετά από κυτταροστατική θεραπεία. Χορήγηση πριν την έναρξη της κυτταροστατικής θεραπείας (βλ. δοσολογία).

Να χορηγείται μακράν των κρίσεων ουρικής αρθρίτιδας (3 εβδομάδες από το τέλος της κρίσης) και πάντοτε με ικανή ποσότητα υγρών (τουλάχιστον 2 λίτρα το 24ωρο).

Χορηγείται με προσοχή σε ηπατική βλάβη και αγγειίτιδα.

Σε καταστάσεις κατά τις οποίες ο ρυθμός παραγωγής των ουρικών αλάτων είναι πολύ αυξημένος (π.χ. κακοήθης νόσος και αγωγή αυτής, σύνδρομο Lesch-Nyhan, η απόλυτη συγκέντρωση της ξανθίνης στα ούρα θα μπορούσε σε σπάνιες περιπτώσεις να αυξηθεί τόσο ώστε να οδηγήσει σε εναπόθεσή της στο ουροποιητικό σύστημα. Ο κίνδυνος ελαττώνεται με επαρκή ενυδάτωση με σκοπό την επίτευξη άριστης αραιώσης της πυκνότητας των ούρων.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων**

Αζαθειοπρίνη, Μερκαπτοπουρίνη, Μεθοτρεξάτη, Κυκλοφωσφαμίδη:

Σε ταυτόχρονη χορήγηση με την αλλοπουρινόλη αυξάνει η τοξικότητα των φαρμάκων αυτών και παρατείνεται η δράση τους, γεγονός που απαιτεί μείωση της χορηγούμενης δόσης τους.

Αμπικιλίνη: Σε ταυτόχρονη χορήγηση με την αλλοπουρινόλη μπορεί να αυξηθεί η συχνότητα εμφάνισης εξανθημάτων.

Αλκοόλη: Μεγάλες δόσεις οινοπνεύματος μπορεί να ελαττώσουν τη δραστηριότητα του φαρμάκου.

Ασκορβικό οξύ ή άλλοι οξειδοποιητικοί παράγοντες: Σε ταυτόχρονη χορήγηση αλλοπουρινόλης με μεγάλες δόσεις ασκορβικού οξέος ή άλλων οξειδοποιητικών παραγόντων είναι δυνατόν να αυξηθεί ο κίνδυνος δημιουργίας λίθων στους νεφρούς.

Χλωροπρωπαμίδη: Σε ταυτόχρονη χορήγηση αλλοπουρινόλης με χλωροπρωπαμίδη και επί υπέρβασης μειωμένης νεφρικής λειτουργίας, πιθανόν να προκύψει κίνδυνος παρατεταμένης υπογλυκαιμικής δράσης.

Σαλικυλικά και ουρικοαπεκκριτικοί παράγοντες: Η οξυπουρινόλη, ο βασικός μεταβολίτης της αλλοπουρινόλης και αφ' εαυτού θεραπευτικός ενεργός παράγων απεκκρίνεται από τους νεφρούς κατά τρόπο όμοιο με τα ουρικά άλατα. Έτσι φάρμακα με ουρικοαπεκκριτική δράση, όπως η προβενεσίδη ή μεγάλες δόσεις σαλικυλικών ενδεχομένως να επιτυγχάνουν την απέκκριση της οξυπουρινόλης. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την πιθανή μείωση της θεραπευτικής δράσης του φαρμάκου αναλόγως της περιπτώσεως.

Κουμαρινικά αντιπηκτικά: Υπάρχουν αναφορές αυξημένης δράσης της βαρφαρίνης και άλλων κουμαρινικών αντιπηκτικών όταν συγχωρηγούνται με αλλοπουρινόλη, επομένως όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Να μην χορηγούνται ταυτόχρονα άλατα σιδήρου.

Καπτοπρίλη: Αυξημένος κίνδυνος τοξικών επιδράσεων κατά τη συγχωρήγηση με καπτοπρίλη ιδιαίτερα αν υπάρχει νεφρική βλάβη.

Κυκλοσπορίνη: Αυξάνει τα επίπεδα της κυκλοσπορίνης στον ορό.

#### **4.6 Χορήγηση κατά την κύηση και το θηλασμό**

Η αλλοπουρινόλη πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή και μόνον όταν κατά την κρίση του γιατρού, το όφελος από τη χρήση της για την έγκυο γυναίκα

υπερκαλύπτει σαφώς τους πιθανούς για το έμβρυο κινδύνους. Τούτο διότι δεν υπάρχει επαρκής κλινική εμπειρία από τη χορήγηση του φαρμάκου σε εγκύους.

Η αλλοπουρινόλη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα και γι' αυτό δεν συνιστάται η χορήγηση κατά την περίοδο της γαλουχίας.

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

Καθώς ανεπιθύμητες ενέργειες όπως υπνηλία, ίλιγγος και αταξία έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έπαιρναν αλλοπουρινόλη, οι ασθενείς θα πρέπει να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν, χειρίζονται μηχανήματα ή λαμβάνουν μέρος σε επικίνδυνες δραστηριότητες, μέχρις ότου είναι βέβαιοι ότι η αλλοπουρινόλη δεν επηρεάζει αρνητικά την ικανότητά τους.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν σχέση με το φάρμακο είναι ως επί το πλείστον ελαφράς μορφής. Η συχνότητα εμφάνισής τους είναι υψηλότερη επί ηπατικής ή νεφρικής ανεπάρκειας.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί είναι συνοπτικά οι εξής: Εξανθήματα, γαστρεντερικά συμπτώματα (ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσπεψία, επιγαστραλγία), πυρετός, αλωπεκία. Σπανίως βαριά απολεπιστική δερματίτιδα, σύνδρομο Stevens Johnson ή γενικευμένη αγγειίτιδα, ηπατίτιδα, νεφρική ανεπάρκεια. Επίσης λευκοπενία, θρομβοπενία, αλλοίωση της γεύσης, κεφαλαλγία, νευρίτιδα, εναπόθεση ξανθίνης στα νεφρικά σωληνάρια αντιμετωπίζεται με επαρκή ενυδάτωση.

Οι πιο κοινές ανεπιθύμητες ενέργειες της αλλοπουρινόλης είναι τα εξανθήματα στο δέρμα, αντιδράσεις υπερευαισθησίας και γενικότερα δερματικές αντιδράσεις που μπορεί να εμφανισθούν οποτεδήποτε κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Τα εξανθήματα είναι γενικά κηλιδοβλατιδώδη, κνησμώδη, λεπιδώδη, πορφυρικά κ.α. , αλλά μπορεί να εμφανισθούν και πιο σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπως απολεπιστικά εξανθήματα, σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση. Μόνιμα φαρμακευτικά εξανθήματα εμφανίζονται πολύ σπάνια. Η χορήγηση αλλοπουρινόλης θα πρέπει να διακοπεί αμέσως αν εμφανισθούν εξανθήματα. Μετά την ύφεση όμως των ήπιων αντιδράσεων το φάρμακο μπορεί να επαναχορηγηθεί σε μικρότερη δόση (π.χ. 50 mg ημερησίως) και να αυξηθεί σταδιακά. Εάν το εξάνθημα υποτροπιάσει, τότε το φάρμακο πρέπει να διακοπεί μόνιμα καθώς πιο σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί να εμφανισθούν.

Άλλα συμπτώματα υπερευαισθησίας είναι πυρετός, ρίγος, λευκοπενία, ή λευκοκύτωση, ηωσινοφιλία, χολοστατικός ίκτερος, αρθραλγία, αγγειίτιδα που οδηγεί σε νεφρική και ηπατική βλάβη. Αυτές οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί να είναι πολύ σοβαρές ή και μοιραίες γι' αυτό και ασθενείς με ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία διατρέχουν σοβαρό κίνδυνο. Ηπατοτοξικότητα και σημεία μεταβολής της ηπατικής λειτουργίας μπορεί να εμφανιστούν και σε ασθενείς που δεν παρουσιάζουν υπερευαισθησία. Σε εμφάνιση γενικευμένης υπερευαισθησίας (δερματικές αντιδράσεις συνδυαζόμενες με αποφολίδωση, πυρετό, λεμφαδενοπάθεια, αρθραλγία και/ή ηωσινοφιλία, που μοιάζουν με το σύνδρομο Lyell), που μπορεί να συμβεί σε οποιοδήποτε στάδιο της θεραπείας, τότε η χορήγηση

της αλλοπουρινόλης πρέπει να διακοπεί άμεσα και μόνιμα.

Τα κορτικοστεροειδή ενδεχομένως συμβάλλουν στην ύφεση τέτοιων αντιδράσεων. Πάντως όπου εμφανίσθηκαν αντιδράσεις γενικευμένης υπερευαισθησίας, συνήθως συνυπήρχε νεφρική ή/και ηπατική βλάβη.

Πολύ σπάνια έχει αναφερθεί οξύ αναφυλακτικό σοκ.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες, συνήθως μικρότερης σοβαρότητας, έχουν αναφερθεί, όπως περιφερική νευρίτιδα, ναυτία, έμετος, κοιλιακός πόνος, διάρροια, κεφαλαλγία, παραισθήσεις, υπνηλία και ίλιγγος.

Επιπλέον ο ασθενής μπορεί να εμφανίσει επεισόδια οξείας ουρικής αρθρίτιδας κατά τους πρώτους μήνες της θεραπείας. Ακόμη έχουν αναφερθεί: οπτικές διαταραχές, καταρράκτης, αλλοιώσεις της ωχράς κηλίδας, ανικανότητα, σακχαρώδης διαβήτης, γενική κακουχία, υπέρταση, δοθιήνωση, αιματουρία, οίδημα, υπερλιπαιμία και σε σχέση με το ήπαρ: ηπατική νέκρωση, κοκκιωματώδης ηπατίτις, παθολογικές ηπατικές δοκιμασίες, ηπατομεγαλία.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Δεν υπάρχουν στοιχεία αναφερόμενα στην υπέρβαση της δόσης ή στην οξεία δηλητηρίαση. Η πιθανότερη συμπτωματολογία επί υπερδοσολογίας αναμένεται να είναι από το γαστρεντερικό. Αν υπάρξει ικανή απορρόφηση του φαρμάκου είναι δυνατόν να οδηγήσει σε σημαντική αναστολή της δράσης της ξανθινοξειδάσης, γεγονός που δεν έχει ιδιαίτερη σημασία εκτός αν ο ασθενής λαμβάνει συγχρόνως και μερκαπτοπουρίνη ή αζαθειοπρίνη. Στην περίπτωση αυτή πρέπει να ληφθεί υπόψη ο πιθανός κίνδυνος από την παρατεταμένη δράση των φαρμάκων αυτών. Επαρκής ενυδάτωση με σκοπό την εξασφάλιση ικανοποιητικής διούρησης, διευκολύνει την απέκκριση της αλλοπουρινόλης και των μεταβολιτών της. Αν υπάρξει ανάγκη μπορεί να εφαρμοσθεί αιμοκάθαρση, αν και η αξία της στην προκειμένη περίπτωση δεν είναι γνωστή.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**Κωδικός ATC: M04AA01**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Η Αλλοπουρινόλη είναι ο μοναδικός αναστολέας της οξειδάσης της ξανθίνης.

Η αλλοπουρινόλη αναστέλλει την ξανθινοξειδάση, το ένζυμο που καταλύει την μετατροπή της υποξανθίνης σε ξανθίνη και τελικά σε ουρικό οξύ. Μεταβολίζεται σε οξυπουρινόλη (αλλοξανθίνη), η οποία επίσης αναστέλλει την ξανθινοξειδάση. Η αλλοπουρινόλη επιδρά στο μεταβολισμό των πουρινών, περιορίζοντας τη σύνθεση ουρικού οξέος, χωρίς να παρεμποδίζει τη σύνθεση των κανονικών ζωτικών πουρινών.

Γενικά, η χορήγηση της αλλοπουρινόλης οδηγεί σε ελάττωση του επιπέδου του ουρικού οξέος στο πλάσμα και στα ούρα σε μια 1 έως 3 ημέρες. Ο βαθμός της μείωσης αυτής εξαρτάται από τη χορηγούμενη δόση. Για την εμφάνιση του συνόλου των αποτελεσμάτων του φαρμάκου χρειάζεται εφαρμογή της αγωγής συνήθως για 1 έως 2 εβδομάδες. Με τον ίδιο τρόπο, μετά την παύση της θεραπείας το ουρικό οξύ μπορεί να επιστρέψει αργά στα αρχικά επίπεδα. Σε μερικούς ασθενείς, και ιδιαίτερα σ' εκείνους με σοβαρή τοφωειδή ουρική αρθρίτιδα, η ελάττωση του ουρικού οξέος στον ορό ενδέχεται να μην είναι άμεση, πιθανώς λόγω διαλυτοποίησης επικαθίσεων ουρικού οξέος στον ιστό, καθώς το ουρικό οξύ στον ορό του αίματος αρχίζει να

μειώνεται.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Μέχρι και 90% μίας δόσης αλλοπουρινόλης δια της στοματικής οδού απορροφάται στη γαστρεντερική οδό. Ο χρόνος ημιζωής της στο πλάσμα κυμαίνεται μεταξύ περίπου μίας (1) και τριών (3) ωρών. Το κύριο μεταβολικό παράγωγο της αλλοπουρινόλης είναι η οξυπουρινόλη (αλλοξανθίνη) που δρα επίσης ως αναστολέας της ξανθινοξειδάσης με χρόνο ημιζωής στο πλάσμα, σε ασθενείς με φυσιολογική εντερική λειτουργία, περίπου 15 ώρες ή και περισσότερο, που όμως αυξάνει σε περιπτώσεις εντερικής δυσλειτουργίας. Τόσο η αλλοπουρινόλη όσο και η οξυπουρινόλη συμμετέχουν στο σχηματισμό των αντιστοιχών ριβονουκλεοτιδίων.

Δεν δεσμεύονται με πρωτεΐνες του πλάσματος. Αποβάλλονται κυρίως από τα νεφρά, αλλά η αποβολή είναι βραδεία καθώς η οξυπουρινόλη επαναπορροφάται από τα νεφρικά σωληνάκια.

Το 70% σχεδόν μίας ημερήσιας δόσης αποβάλλεται στα ούρα με τη μορφή της οξυπουρινόλης και μέχρι 10% ως αναλλοίωτη αλλοπουρινόλη. Παρατεταμένη χορήγηση μπορεί να μεταβάλλει τις αναλογίες αυτές γιατί η αλλοπουρινόλη παρεμποδίζει το δικό της μεταβολισμό. Το υπόλοιπο της δόσης αποβάλλεται στα κόπρανα. Τόσο η αλλοπουρινόλη όσο και η οξυπουρινόλη έχουν ανιχνευθεί στο μητρικό γάλα.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια**

Δεν εφαρμόζεται.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Καμία γνωστή μέχρι σήμερα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος**

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

### **6.6 Οδηγίες για τη χρήση**

### **6.7 Ονομασία και διεύθυνση του υπεύθυνου της άδειας κυκλοφορίας**

## **7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

-----  
-----











