

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ:

Havrix™

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά:

**HAVRIX 1440 EU** (Ενηλίκων):

1440 Elisa Units\* Hepatitis A Virus antigen (HAV), HM175 strain σε 1ml

\* calculated overage at release:10%

**HAVRIX 720 EU** (Παιδιών):

720 Elisa Units\* Hepatitis A Virus antigen (HAV), HM175 strain σε 0.5ml

\* calculated overage at release:10%

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:

Ενέσιμο Εναιώρημα

### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:

#### 4.1 Θεραπευτικές Ενδείξεις

Το **Havrix™** ενδείκνυται για την ενεργητική ανοσοποίηση εναντίον της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας Α (HAV) σε άτομα που κινδυνεύουν να εκτεθούν στον ιό της ηπατίτιδας Α.

Το **Havrix™** δεν προλαμβάνει την ηπατίτιδα που προκαλείται από άλλους λοιμογόνους παράγοντες, όπως ο ιός της ηπατίτιδας Β, ο ιός της ηπατίτιδας C, ο ιός της ηπατίτιδας Ε και άλλοι παθογόνοι μικροοργανισμοί που είναι γνωστό ότι προσβάλλουν το ήπαρ.

Σε περιοχές **χαμηλής έως μέσης ενδημικότητας** της ηπατίτιδας Α, ο εμβολιασμός με το **Havrix™** συνιστάται ιδιαίτερα σε άτομα που διατρέχουν ή πρόκειται να διατρέξουν αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης, όπως:

**Ταξιδιώτες.** Άτομα που ταξιδεύουν σε περιοχές που η ενδημικότητα της ηπατίτιδας Α είναι υψηλή. Οι περιοχές αυτές είναι η Αφρική, η Ασία, η λεκάνη της Μεσογείου, η Μέση Ανατολή, η Κεντρική και η Νότιος Αμερική.

**Ένοπλες Δυνάμεις.** Το προσωπικό των ενόπλων δυνάμεων που ταξιδεύει σε περιοχές υψηλότερης ενδημικότητας ή σε περιοχές όπου τα μέτρα υγιεινής είναι ανεπαρκή, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να προσβληθούν από τον ιό HAV. Στα άτομα αυτά ενδείκνυται η ενεργητική ανοσοποίηση.

**Άτομα στα οποία η ηπατίτιδα Α αποτελεί επαγγελματικό κίνδυνο ή στα οποία υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος μετάδοσης.** Σε αυτούς, μεταξύ άλλων, συμπεριλαμβάνονται εργαζόμενοι σε σχολεία και βρεφονηπιακούς σταθμούς, νοσηλευτικό, ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό νοσοκομείων και ιδρυμάτων,

ιδιαίτερα γαστροεντερολογικών και παιδιατρικών μονάδων, εργάτες αποχετεύσεων, άτομα που έρχονται σ'επαφή με τρόφιμα.

**Άτομα αυξημένου κινδύνου λόγω της σεξουαλικής συμπεριφοράς τους.** Ομοφυλόφιλοι, άτομα με πολλούς σεξουαλικούς συντρόφους.

**Αιμορροφιλικοί.**

**Χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών.**

**Επαφή με μολυσμένα άτομα.** Εφόσον η αποβολή του ιού απο μολυσμένα άτομα μπορεί να εξακολουθεί επί μακρό χρονικό διάστημα, συνιστάται η ενεργητική ανοσοποίηση όσων έρχονται σε στενή επαφή μαζί τους.

**Ειδικές ομάδες πληθυσμών που είναι γνωστό ότι έχουν μεγαλύτερη επιδημικότητα ηπατίτιδας Α.** Για παράδειγμα Ινδιάνοι της Αμερικής, Εσκιμώοι, ομάδες πληθυσμών με αναγνωρισμένη υψηλή ενδημικότητα σε ΗΑV.

**Άτομα με χρόνια ηπατοπάθεια ή που διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης χρόνιας ηπατοπάθειας** (π.χ. χρόνιοι φορείς ηπατίτιδας Β (ΗΒ) και ηπατίτιδας C (ΗC) και άτομα που κάνουν κατάχρηση οινόπνευματος). Η ηπατίτιδα Α τείνει να επιβαρύνει την έκβαση της χρόνιας ηπατοπάθειας.

**Σε περιοχές ενδιάμεσης έως υψηλής ενδημικότητας** της ηπατίτιδας Α (π.χ. Αφρική, Ασία, λεκάνη της Μεσογείου, Μέση Ανατολή, Κεντρική και Νότιος Αμερική) πρέπει να εξετάζεται η ενεργητική ανοσοποίηση των ευαίσθητων ατόμων.

#### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:**

**Δοσολογία:**

**Ενήλικες 19 ετών και άνω**

Για την αρχική ανοσοποίηση χορηγείται μία εφάπαξ δόση του **Havrix™ 1440** Ενηλίκων (1,0 ml εναιωρήματος)

**Παιδιά και έφηβοι από 2 ετών μέχρι και 18 ετών**

Για την αρχική ανοσοποίηση χορηγείται μία εφάπαξ δόση **Havrix™720** Παιδιών (0,5 ml εναιωρήματος).

Μία αναμνηστική δόση συνιστάται να χορηγηθεί σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή 6 και 12 μήνες μετά από την αρχική δόση του **Havrix™ 1440** Ενηλίκων ή του **Havrix™ 720** Παιδιών για την εξασφάλιση μακροχρόνιας προστασίας.

**Τρόπος χορήγησης**

Το **Havrix™** προορίζεται για **ενδομυϊκή** χορήγηση. Το εμβόλιο πρέπει να ενίεται στο δελτοειδή μυ στους ενήλικες και τα παιδιά και στην προσθιοπλάγια επιφάνεια του μηρού στα μικρά παιδιά.

#### **4.3 Αντενδείξεις**

Όπως και με άλλα εμβόλια, η χορήγηση του **Havrix™** πρέπει να αναβάλλεται σε

άτομα που πάσχουν από οξεία βαρεία εμπύρετη νόσο. Η παρουσία ελαφράς λοίμωξης, ωστόσο, δεν αποτελεί αντένδειξη για τον εμβολιασμό.

Το **Havrix™** δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα με γνωστή υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε συστατικό του εμβολίου ή σε άτομα που εμφάνισαν συμπτώματα υπερευαισθησίας μετά από προηγούμενη χορήγηση του **Havrix™**.

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

Είναι δυνατόν ορισμένα άτομα να διανύουν το στάδιο επώασης της ηπατίτιδας Α κατά το χρόνο του εμβολιασμού. Δεν είναι γνωστό κατά πόσον το **Havrix™** θα προλάβει την ηπατίτιδα Α στην περίπτωση αυτή.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και σε άτομα με ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού τους συστήματος, μπορεί να μην επιτευχθούν επαρκείς τίτλοι αντισωμάτων αντι-HAV μετά από μια εφάπαξ δόση **Havrix™** και επομένως, για τους ασθενείς αυτούς μπορεί να απαιτηθεί η χορήγηση επιπρόσθετων δόσεων του εμβολίου.

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, η κατάλληλη αγωγή πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμη για την αντιμετώπιση ενός σπάνιου αναφυλακτικού συμβάματος μετά από τη χορήγηση του εμβολίου. Για το λόγο αυτό, ο εμβολιαζόμενος πρέπει να παραμένει κάτω από ιατρική επίβλεψη για 30 λεπτά μετά από τον εμβολιασμό.

Το **Havrix™** πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που πάσχουν από θρομβοκυτοπενία ή σε άτομα με αιμορραγικές διαταραχές, διότι μπορεί να εμφανισθεί αιμορραγία μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σ' αυτά τα άτομα. Για το λόγο αυτό, θα πρέπει να εφαρμόζεται σταθερή πίεση στο σημείο της ένεσης (χωρίς τρίψιμο) για 2 λεπτά τουλάχιστον.

Το εμβόλιο δεν πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκώς στην περιοχή του γλουτιαίου μυός ή υποδορίως/ενδοδερμικώς, επειδή η χορήγηση από τις οδούς αυτές μπορεί να οδηγήσει σε κατώτερη από την άριστη ανταπόκριση παραγωγής αντισωμάτων αντι-HAV.

**Το **Havrix™** δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να χορηγείται ενδαγγειακώς.**

#### **4.5 Αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Εφόσον το **Havrix™** είναι ένα αδραντοποιημένο εμβόλιο, η ταυτόχρονη χορήγηση του με άλλα αδραντοποιημένα εμβόλια δεν αναμένεται να οδηγήσει σε παρεμπόδιση των ανοσολογικών ανταποκρίσεων.

Όταν η ταυτόχρονη χορήγηση άλλων εμβολίων θεωρείται αναγκαία, τα εμβόλια πρέπει να χορηγούνται με διαφορετικές σύριγγες και σε διαφορετικά σημεία.

Η ταυτόχρονη χορήγηση εμβολίου τυφοειδούς πυρετού, κίτρινου πυρετού, χολέρας (ενέσιμου) ή τετάνου, δεν παρεμποδίζει την ανοσολογική ανταπόκριση στο **Havrix™**.

Η σύγχρονη χορήγηση ανοσοσφαιρινών δεν επηρεάζει το προστατευτικό αποτέλεσμα του εμβολίου.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

## **Κύηση**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία επί ανθρώπων και επαρκείς μελέτες επί της αναπαραγωγής πειραματόζων για τη χορήγηση του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, όπως με όλα τα αδρανοποιημένα εμβόλια ιών, οι κίνδυνοι για το έμβρυο θεωρείται ότι είναι αμελητέοι. Το **Havrix™** πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο όταν υπάρχει απόλυτη ανάγκη.

## **Γαλουχία**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία επί ανθρώπων και επαρκείς μελέτες επί της αναπαραγωγής πειραματόζων για τη χορήγηση του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της γαλουχίας. Αν και ο κίνδυνος μπορεί να θεωρηθεί αμελητέος, το Havrix™ θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας μόνον όταν υπάρχει απόλυτη ανάγκη.

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

Το εμβόλιο είναι απίθανο να προκαλέσει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

### **4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες**

Το προφίλ ασφαλείας που παρατίθεται κατωτέρω είναι βασισμένο σε δεδομένα από περισσότερα από 5300 άτομα.

Οι συχνότητες ανά δόση αναφέρονται ως:

Πολύ συχνές:  $\geq 10\%$

Συχνές:  $\geq 1\%$  και  $< 10\%$

Όχι συχνές:  $\geq 0.1\%$  και  $< 1\%$

Σπάνιες:  $\geq 0.01\%$  και  $< 0.1\%$

Πολύ σπάνιες:  $< 0.01\%$

#### **•Κλινικές δοκιμές**

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Όχι συχνές: λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ρινίτιδα

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Συχνές: απώλεια ορέξεως

Ψυχιατρικές διαταραχές:

Πολύ συχνές: ευερεθιστότητα

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: κεφαλαλγία

Συχνές: υπνηλία

Όχι συχνές: ζάλη

Σπάνιες: υπαισθησία, παραισθησία

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: συμπτώματα του γαστρεντερικού συστήματος (όπως διάρροια, ναυτία, έμετος)

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές: εξάνθημα

Σπάνιες: κνησμός

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Όχι συχνές: μυαλγία, μυοσκελετική δυσκαμψία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: άλγος και ερυθρότητα άρθρωσης στη θέση ένεσης, κόπωση

Συχνές: οίδημα, αίσθημα κακουχίας, πυρετός ( $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ ), αντίδραση της θέσης ένεσης (όπως σκλήρυνση)

Όχι συχνές: γριππώδης συνδρομή

Σπάνιες: ρίγη

#### •Μετά την κυκλοφορία του εμβολίου

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Αναφυλαξία, αλλεργικές αντιδράσεις περιλαμβανομένων αναφυλακτοειδών αντιδράσεων και ασθενείας που ομοιάζει με ορονοσία

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Σπασμοί

Αγγειακές διαταραχές

Αγγειίτιδα

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Αγγειονευρωτικό οίδημα, κνίδωση, πολύμορφο ερύθημα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Αρθραλγία

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Περιπτώσεις υπερδοσολογίας έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της

παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί μετά την υπερδοσολογία ήταν όμοιες με αυτές που αναφέρθηκαν κατά τη σύνηθη χορήγηση του εμβολίου.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Το **Havrix™** προστατεύει εναντίον της ηπατίτιδας Α προκαλώντας την παραγωγή ειδικών αντι- HAV αντισωμάτων.

Για να επιτευχθεί μακροχρόνια ανοσία συνιστάται μία αναμνηστική δόση.

Σε κλινικές μελέτες, 99% των εμβολιασθέντων εμφάνισαν οροαναστροφή 30 ημέρες μετά την πρώτη δόση. Σε μία σειρά κλινικών μελετών όπου μελετήθηκε η κινητική της ανοσολογικής απόκρισης, πρώιμη και άμεση ορομετατροπή παρατηρήθηκε μετά τη χορήγηση μιας μονής δόσης **Havrix™** σε 79% των εμβολιασθέντων την ημέρα 13, 86.3% την ημέρα 15, 95.2% την ημέρα 17 και 100% την ημέρα 19, το οποίο είναι μικρότερο από την μέση περίοδο επώασης της ηπατίτιδας Α (4 εβδομάδες) (βλέπε επίσης μη κλινικές πληροφορίες).

Πρωτεύοντα ζώα που εκτέθηκαν σε λοιμογόνα στελέχη ετερόλογης ηπατίτιδας Α, εμβολιάστηκαν 2 ημέρες μετά από την έκθεση. Αυτός ο μετά την έκθεση εμβολιασμός, είχε σαν αποτέλεσμα την καθολική προστασία των ζώων.

Η μακροχρόνια διατήρηση των τίτλων αντισωμάτων της ηπατίτιδας Α αξιολογήθηκε μετά από 2 δόσεις **Havrix™** χορηγούμενων με ένα διάστημα μεταξύ τους 6 έως 12 μηνών. Διαθέσιμα στοιχεία μετά από 10 χρόνια επιτρέπουν την πρόβλεψη ότι τουλάχιστον 97% των ατόμων θα παραμείνει οροθετικό (>20 mIU/ml) 25 χρόνια μετά τον εμβολιασμό.

Τα υπάρχοντα στοιχεία δεν υποστηρίζουν την ανάγκη αναμνηστικού εμβολιασμού μεταξύ ανοσοσυμβατών ατόμων μετά από σχήμα εμβολιασμού 2 δόσεων.

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Δεν απαιτείται αξιολόγηση των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων για τα εμβόλια.

### **5.3 Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας**

Εχουν γίνει οι κατάλληλες δοκιμές ασφάλειας

Σε μία μελέτη σε 8 μη ανθρώπινα πρωτεύοντα θηλαστικά, τα ζώα εκτέθηκαν σε ένα στέλεχος ετερογενούς ηπατίτιδας Α και εμβολιάστηκαν 2 ημέρες μετά την έκθεση. Αυτός ο εμβολιασμός μετά την έκθεση είχε αποτέλεσμα τη προστασία όλων των ζώων.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:**

Το **Havrix™** εμβόλιο κατά του ιού της ηπατίτιδας Α, είναι στείρο εναιώρημα που περιέχει ιό της ηπατίτιδας Α (στέλεχος ΗΜ175 του ιού της ηπατίτιδας Α) που αδρανοποιήθηκε με φορμαλδεϋδη και προσροφήθηκε σε υδροξείδιο του αργιλίου.

Ο ιός πολλαπλασιάζεται μέσα σε MRC<sub>5</sub> διπλοειδή ανθρώπινα κύτταρα. Πριν εξαχθεί ο ιός, τα κύτταρα αποπλένονται καλά για την αφαίρεση συστατικών του θρεπτικού υλικού της καλλιέργειας. Στη συνέχεια λαμβάνεται εναιώρημα των ιών με λύση των κυττάρων και ακολουθεί κάθαρση με τεχνικές υπερδιήθησης και χρωματογραφίας επί γέλης. Ο ιός αδρανοποιείται με φορμαλδεΐδη.

Το **Havrix™** καλύπτει τις απαιτήσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για την παραγωγή βιολογικών ουσιών.

Το **Havrix™** περιέχει κεκαθαρμένο στείρο εναιώρημα αδρανοποιηθέντος ιού της ηπατίτιδας Α. Η περιεκτικότητα σε ιικό αντιγόνο προσδιορίζεται με δοκιμασία ELISA.

Η δόση του **Havrix™** 1440 Ενηλίκων προτυποποιείται ώστε να εξασφαλίζεται περιεκτικότητα σε ιικό αντιγόνο όχι κατώτερη από 1440 Μονάδες ELISA (Μ.ΕΙ.) ιικών αντιγόνων σε δόση όγκου 1 ml.

Η δόση του **Havrix™** 720 Παιδιών προτυποποιείται ώστε να εξασφαλίζεται περιεκτικότητα σε ιικό αντιγόνο όχι κατώτερη από 720 Μ. ΕΙ. ιικών αντιγόνων σε δόση όγκου 0,5 ml.

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Υδροξείδιο του αργιλίου, ενέσιμα αμινοξέα, φωσφορικό νάτριο, φωσφορικό κάλιο, θειϊκή νεομυκίνη (κάτω των 10 ng), 2-φαινοξυαιθανόλη, πολυσορβάτη 20, χλωριούχο κάλιο, χλωριούχο νάτριο, ενέσιμο νερό.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Το **Havrix™** δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα εμβόλια στην ίδια σύριγγα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

Η ημερομηνία λήξεως του εμβολίου σημειώνεται στην ετικέτα του φιαλιδίου και τη συσκευασία.

Όταν διατηρείται κάτω από τις αναγραφόμενες συνθήκες θερμοκρασίας μεταξύ +2°C έως +8°C, η διάρκεια ζωής του είναι 3 έτη.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το εμβόλιο θα πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C.

Να μη καταψύχεται; Το εμβόλιο που έχει καταψυχθεί να απορρίπτεται.

Πρόσθετες πληροφορίες για τη σταθερότητα:

Τα ακόλουθα πειραματικά στοιχεία παρέχουν ένδειξη της σταθερότητας του εμβολίου και δεν αποτελούν σύσταση για την αποθήκευση: Το **Havrix™** διατηρήθηκε σε +37°C για 3 εβδομάδες χωρίς σημαντική απώλεια της ισχύος του.

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

Το περιεχόμενο, κατά την αποθήκευση, μπορεί να παρουσιάζεται σαν λευκό λευκό ίζημα με διαυγές άχρωμο υπερκείμενο υγρό.

Το **Havrix™** κυκλοφορεί σε γυάλινο φιαλίδιο της μιας δόσης ή σε γυάλινη προγεμισμένη σύριγγα της μιας δόσης.

Τα φιαλίδια είναι κατασκευασμένα από ουδέτερο γυαλί τύπου Ι, που συμφωνεί με τις Προδιαγραφές της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποίας.

## **6.6 Οδηγίες για την χρήση**

Το εμβόλιο πρέπει να ελέγχεται οπτικά για κάθε τυχόν ξένο σώμα και/ή μεταβολή της φυσικής όψης πριν από τη χορήγηση. Πριν από τη χρήση του **Havrix™**, το φιαλίδιο ή η σύριγγα πρέπει να ανακινείται καλά ώστε να λαμβάνεται ελαφρά αδιαφανές λευκό εναιώρημα. Το εμβόλιο πρέπει να απορρίπτεται εάν το περιεχόμενο έχει άλλη εμφάνιση.

## **6.7 Κάτοχος αδειας κυκλοφορίας**

Δικαιούχος Σήματος: SmithKline Beecham Biologicals S.A.,  
Βέλγιο

Υπεύθυνος Κυκλοφορίας στην Ελλάδα: GlaxoSmithKline α.ε.β.ε.  
Λ. Κηφισίας 266  
Χαλάνδρι 152 32  
Αθήνα  
Τηλ: 210 6882100

## **7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:**

Κωδικός ιδιοσκευάσματος: 2065202 (720EU/0.5ml)  
2065203 (1440EU/1ml)

## **8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:**

Πρώτη Αδεια : 3/12/97  
Πρώτη Ανανέωση της Αδείας :

## **9. Ημερομηνία ετοιμασίας κειμένου:**

3-2-2010