

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

**ACT-HIB®**

Συνεξευγμένο εμβόλιο *Haemophilus influenzae* τύπου b

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μετά την ανασύσταση, κάθε δόση 0,5 ml περιέχει:  
Πολυσακχαρίτη του *Haemophilus influenzae* τύπου b  
συνεξευγμένο με πρωτεΐνη τετάνου ..... 10 mcg

Έκδοχο με γνωστό αποτέλεσμα

Λιγότερο από 23 mg νατρίου ανά δόση. Βλέπε παράγραφο 4.4.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές και άχρωμο διάλυμα σε μια σύριγγα.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ACT-HIB® ενδείκνυται για την προφύλαξη από τις διεισδυτικές λοιμώξεις που προκαλεί ο *Haemophilus influenzae* τύπου b (όπως μηνιγγίτιδα, σηψαιμία, κυτταρίτιδα, αρθρίτιδα, επιγλωττίτιδα) από την ηλικία των 2 μηνών.

Το ACT-HIB® δεν παρέχει προστασία για λοιμώξεις που προκαλούνται από μη ελυτροφόρα ή ελυτροφόρα στελέχη άλλων τύπων *Haemophilus influenzae*.

Επιπλέον το ACT-HIB® δεν προφυλάσσει έναντι ορισμένων λοιμώξεων όπως λ.χ. μηνιγγίτιδα που προκαλείται από άλλους μικροοργανισμούς (μηνιγγιτιδόκοκκο ή πνευμονιόκοκκο).

Σημειώνεται επίσης ότι η πρωτεΐνη του τετάνου που περιέχεται στο εμβόλιο δεν μπορεί σε καμία περίπτωση να υποκαταστήσει τον καθιερωμένο αντιτετανικό εμβολιασμό.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

- **Βρέφη ηλικίας μικρότερης των 6 μηνών:**

3 δόσεις με μεσοδιάστημα 1 - 2 μηνών ακολουθούμενες από μία αναμνηστική δόση 12 μήνες μετά την τρίτη δόση.

- **Βρέφη ηλικίας 6 - 12 μηνών:**

2 δόσεις με μεσοδιάστημα 1-2 μηνών ακολουθούμενες από μία αναμνηστική δόση 12 μήνες μετά τη δεύτερη δόση.

- **Παιδιά ηλικίας 12 μηνών έως 5 ετών:**

Μία μόνο δόση

Τρόπος χορήγησης

Το ανασυσταμένο εμβόλιο χορηγείται κατά προτίμηση ενδομυϊκά παρόλο που μπορεί να χορηγηθεί και υποδόρια.

Οι προτιμώμενες θέσεις ένεσης είναι η προσθιοπλάγια περιοχή του μηρού σε βρέφη ηλικίας 2-24 μηνών και η δελτοειδής περιοχή σε παιδιά ηλικίας άνω των 2 ετών.

(Βλέπε οδηγίες χρήσης στην παράγραφο 6.6)

#### 4.3 Αντενδείξεις

- Γνωστή συστηματική υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε συστατικό του ACT-HIB<sup>®</sup> και ιδιαίτερα στην πρωτεΐνη τετάνου και στη φορμαλδεϋδη ή απειλητική για τη ζωή αντίδραση μετά από προηγούμενη χορήγηση του εμβολίου αυτού ή εμβολίου που περιέχει τις ίδιες ουσίες.
- Ο εμβολιασμός πρέπει να αναβάλλεται σε περίπτωση εμπύρετης ή οξείας λοίμωξης.

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

Να μη χορηγείται ενδοαγγειακά: βεβαιωθείτε ότι η βελόνα δεν διαπερνά αιμοφόρο αγγείο.

Πριν την ένεση κάθε βιολογικού προϊόντος, το άτομο που είναι υπεύθυνο για τη χορήγηση πρέπει να λαμβάνει όλες τις προφυλάξεις για την αποφυγή αλλεργικών ή άλλων αντιδράσεων. Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα με θρομβοπενία ή αιμορραγικές διαταραχές επειδή σε αυτά τα άτομα μπορεί να προκληθεί αιμορραγία μετά από ενδομυϊκή χορήγηση.

Τα καπάκια στην άκρη των συρίγγων περιέχουν ένα παράγωγο κόμμις (latex) από φυσικό ελαστικό, το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις σε άτομα με ευαισθησία στην κόμμις.

Το Act-Hib περιέχει νάτριο.

Το Act-Hib περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, ουσιαστικά δηλαδή "χωρίς νάτριο".

Πριν από τη χορήγηση κάθε δόσης ACT-HIB<sup>®</sup>, ο γονέας ή ο κηδεμόνας του λήπτη ή ο ίδιος ο ενήλικας λήπτης πρέπει να ερωτάται σχετικά με το προσωπικό ιστορικό του, το οικογενειακό ιστορικό και την πρόσφατη κατάσταση της υγείας του, συμπεριλαμβανομένων του ανοσολογικού ιστορικού, της παρούσας κατάστασης της υγείας του και για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια μετά από προηγούμενο εμβολιασμό. Σε άτομα με ιστορικό σοβαρής ή έντονης αντίδρασης μέσα σε 48 ώρες από προηγούμενη χορήγηση εμβολίου που περιέχει παρόμοια συστατικά, πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά το ενδεχόμενο του εμβολιασμού.

Όπως και με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμες στην περίπτωση σπάνιας αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Η ανοσολογική απάντηση του εμβολίου μπορεί να μειωθεί από ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή ανοσολογική ανεπάρκεια. Για το λόγο αυτό συνιστάται να αναβάλλεται ο εμβολιασμός μέχρι το τέλος της θεραπείας ή να βεβαιώνεται ότι το άτομο είναι καλά προστατευμένο. Ωστόσο, ο εμβολιασμός ατόμων με χρόνια ανοσοκαταστολή, όπως λοίμωξη HIV, ασπληνία ή δρεπανοκυτταρική αναιμία συνιστάται ακόμα και εάν υπάρχει κίνδυνος η ανοσολογική απάντηση να είναι μικρότερη της βέλτιστης.

Σε καμία περίπτωση η πρωτεΐνη του τετάνου που περιέχεται στο ACT-HIB<sup>®</sup> δεν μπορεί να υποκαταστήσει τον καθιερωμένο αντιτετανικό εμβολιασμό.

Ο πιθανός κίνδυνος της άπνοιας και η ανάγκη παρακολούθησης του αναπνευστικού για 48-72 ώρες πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν χορηγείται συνολικά ο αρχικός εμβολιασμός σε πολύ πρόωρα βρέφη (γεννημένα σε  $\leq 28$  εβδομάδες κύησης) και ιδιαίτερα σε αυτά με ένα προηγούμενο ιστορικό αναπνευστικής ανωριμότητας. Καθώς το όφελος του εμβολιασμού σε αυτή την ομάδα των βρεφών είναι μεγάλο, ο εμβολιασμός δεν πρέπει να καθυστερεί ή να αναβάλλεται.

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Το ACT-HIB<sup>®</sup> μπορεί να ενεθεί ταυτόχρονα με άλλα συνιστώμενα εμβόλια, Διφθερίτιδας, Τετάνου, Κοκκύτη και Πολιομυελίτιδας, στην ίδια θέση ένεσης εάν συνδυάζονται ή σε δύο διαφορετικές θέσεις ένεσης.

Το ACT-HIB<sup>®</sup> μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με εμβόλιο Ηπατίτιδας Β ή εμβόλιο Ιλαράς-Ερυθράς-Παρωτίτιδας σε δύο διαφορετικές θέσεις ένεσης.

Με εξαίρεση την περίπτωση ανοσοκατασταλτικής θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4), δεν έχει τεκμηριωθεί καμία σημαντική κλινική αλληλεπίδραση με άλλες θεραπείες ή βιολογικά προϊόντα.

#### **4.6. Κύηση και γαλουχία**

##### **Κύηση**

Δεν είναι συνήθης ο εμβολιασμός ενηλίκων κατά του *Haemophilus influenzae* τύπου b. Τα στοιχεία από τη χρήση του εμβολίου σε έγκυες γυναίκες είναι περιορισμένα. Συνεπώς, το ACT-HIB<sup>®</sup> πρέπει να χορηγείται σε έγκυες γυναίκες μόνο εάν είναι απολύτως αναγκαίο και μετά από εκτίμηση του κινδύνου/οφέλους.

##### **Γαλουχία**

Δεν είναι συνήθης ο εμβολιασμός ενηλίκων κατά του *Haemophilus influenzae* τύπου b. Δεν είναι γνωστό εάν το εμβόλιο απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Το ACT-HIB<sup>®</sup> πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε θηλάζουσες μητέρες.

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

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Σύμφωνα με τα προγράμματα εμβολιασμού παιδιών, το ACT-HIB<sup>®</sup> σπάνια χορηγείται μόνο του, ενώ χορηγείται συχνά μαζί με ή σε συνδυασμό με άλλα εμβόλια, όπως εμβόλια διφθερίτιδας-τετάνου-κοκκύτη (ολοκυτταρικό ή ακυτταρικό) (DTP).

Συνεπώς το προφίλ ασφάλειας του ACT-HIB<sup>®</sup> αντικατοπτρίζει την ταυτόχρονη χορήγησή του με άλλα εμβόλια.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται σύμφωνα με την ορολογία MedDRA ανά κατηγορία οργάνου συστήματος και η συχνότητα σύμφωνα με την ακόλουθη συνθήκη:

- 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:  $< 0.01\%$ ,
- Όχι γνωστές: δεν μπορούν να υπολογιστούν από τα διαθέσιμα στοιχεία.

#### **Στοιχεία ασφάλειας από κλινικές μελέτες**

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών με ενεργή επιτήρηση των ανεπιθύμητων ενεργειών, συμμετείχαν περισσότερα από 7.000 υγιή βρέφη και μικρά παιδιά ηλικίας μικρότερης των 2 ετών, τα οποία έλαβαν ACT-HIB<sup>®</sup> σχεδόν πάντα μαζί με ολοκυτταρικά ή ακυτταρικά εμβόλια DTP.

Σε ελεγχόμενες μελέτες, όπου το ACT-HIB<sup>®</sup> χορηγήθηκε μαζί με εμβόλια DTP, το ποσοστό και το είδος των επακόλουθων συστηματικών αντιδράσεων δεν ήταν διαφορετικά από εκείνα που παρατηρήθηκαν όταν τα εμβόλια DTP χορηγήθηκαν μόνα τους.

Οι πιθανώς συσχετιζόμενες, ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στη διάρκεια κλινικών μελετών σε περισσότερο από 1% των ασθενών (δηλαδή «συχνές» έως «πολύ συχνές») μετά τον εμβολιασμό, παρουσιάζονται σε αυτή την παράγραφο ταξινομημένες με βάση τη συχνότητα. Συνήθως εμφανίζονται αμέσως μετά τη χορήγηση του εμβολίου (μέσα σε 6-24 ώρες), είναι παροδικές και ήπιες έως μέτριας έντασης.

Δεν παρατηρήθηκε αύξηση στην επίπτωση ή στη βαρύτητα αυτών των αντιδράσεων με τη χορήγηση των επακόλουθων δόσεων του αρχικού εμβολιασμού.

Οι πιο συχνές αντιδράσεις που εμφανίστηκαν μετά τη χορήγηση του ACT-HIB<sup>®</sup> ήταν τοπικές αντιδράσεις στη θέση της ένεσης, πυρετός και ευερεθιστότητα.

- Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος
  - Έμετος: συχνές
- Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης
  - Γενικές διαταραχές: Πυρετός: συχνές (άνω των 39°C: όχι συχνές)
  - Καταστάσεις της οδού χορήγησης: Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης όπως άλγος, ερύθημα, οίδημα και/ή φλεγμονή, σκληρία: πολύ συχνές έως συχνές
- Ψυχιατρικές διαταραχές
  - Ευερεθιστότητα: πολύ συχνές
  - Κλάμα (μη ελεγχόμενο ή αφύσικο): συχνές έως όχι συχνές

### **Στοιχεία ασφάλειας από την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία**

Σύμφωνα με αυθόρμητες αναφορές, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν επίσης αναφερθεί μετά την εμπορική χρήση. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια, ωστόσο δεν μπορούν να υπολογιστούν με ακρίβεια τα ποσοστά συχνότητας εμφάνισης τους και η συχνότητα τους κατηγοριοποιείται ως «Όχι γνωστές».

#### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

- Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

#### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

- Σπασμοί (με ή χωρίς πυρετό)

#### Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

- Κνίδωση, εξάνθημα, κνησμός
- Οίδημα προσώπου, οίδημα λάρυγγα (ενδεικτικό πιθανής αντίδρασης υπερευαισθησίας)
- Γενικευμένο εξάνθημα

#### Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

- Εκτεταμένο οίδημα του εμβολιασμένου άκρου
- Εκτεταμένες αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (>50mm) όπως πόνος, ερύθημα, οίδημα και/ή φλεγμονή, ή σκληρότητα
- Οίδημα των κάτω άκρων:

Οιδηματώδεις αντιδράσεις που επηρεάζουν το ένα ή και τα δύο κάτω άκρα μπορεί να προκύψουν μετά τον εμβολιασμό με εμβόλια που περιέχουν Αιμόφιλο ινφλουέντζας τύπου β. Εάν συμβεί μια τέτοια αντίδραση, εμφανίζεται κυρίως μετά τον αρχικό εμβολιασμό και παρατηρείται μέσα στις πρώτες ώρες μετά τον εμβολιασμό. Συσχετιζόμενα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν κυάνωση,

ερυθρότητα, παροδική πορφύρα και οξύ κλάμα. Όλα τα γεγονότα υποχωρούν αυθόρμητα χωρίς επακόλουθα μέσα σε 24 ώρες.

#### Επιπρόσθετες πληροφορίες για ειδικούς πληθυσμούς:

Απνοια σε πολύ πρόωρα βρέφη ( $\leq 28$  εβδομάδες κύησης) (βλέπε λήμμα 4.4.)

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Δεν αναφέρεται.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

Φαρμακο-θεραπευτική κατάταξη: Εμβόλια από βακτήρια, κωδικός ATC: J07AG01

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Το ACT-HIB<sup>®</sup> παρέχει ανοσία έναντι των διεισδυτικών λοιμώξεων που προκαλούνται από τον *Haemophilus influenzae* τύπου b.

Στους ανθρώπους, το πολυσακχαρίδιο του ελύτρου (Polyribosyl Ribitol Phosphate: PRP) επάγει μία αντι-PRP ορολογική απάντηση. Ωστόσο, όπως για όλα τα πολυσακχαριδικά αντιγόνα, η φύση της ανοσολογικής απάντησης είναι θυμο-ανεξάρτητη και χαρακτηρίζεται από την απουσία αναμνηστικής δράσης μετά από επανειλημμένες ενέσεις και από χαμηλή ανοσογονικότητα σε βρέφη. Ο ομοιοπολικός δεσμός του πολυσακχαρίτη του ελύτρου του *Haemophilus influenzae* τύπου b με την πρωτεΐνη τετάνου επιτρέπει στο συνεζευγμένο πολυσακχαρίδιο να συμπεριφέρεται ως θυμοεξαρτώμενο αντιγόνο προκαλώντας μία ειδική αντι-PRP ορολογική απάντηση στα βρέφη με επαγωγή της ειδικής IgG και του μηχανισμού ανοσολογικής μνήμης. Η μελέτη της λειτουργικής δραστηριότητας των ειδικών PRP αντισωμάτων που επάγονται από το συνεζευγμένο εμβόλιο του *Haemophilus influenzae* τύπου b στα βρέφη και παιδιά, επέδειξε τη βακτηριοκτόνο δράση τους και τη δράση οψωνισμού.

Οι μελέτες ανοσογονικότητας σε βρέφη, τα οποία εμβολιάστηκαν από την ηλικία των 2 μηνών, έδειξαν ότι σχεδόν όλα τα παιδιά είχαν τίτλους αντισωμάτων PRP  $\geq 0,15$   $\mu\text{g/ml}$  και περίπου το 90% αυτών είχε τίτλο  $\geq 1$   $\mu\text{g/ml}$  μετά την τρίτη δόση. Σε βρέφη μικρότερα των 6 μηνών που έλαβαν τρεις δόσεις συνεζευγμένου εμβολίου *Haemophilus influenzae* τύπου b, μία αναμνηστική ένεση που χορηγήθηκε 8 με 12 μήνες αργότερα προκάλεσε μία πολύ σημαντική αύξηση στο μέσο τίτλο των PRP αντισωμάτων.

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί φαρμακοκινητικές μελέτες.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Δεδομένα σε ζώα που αναφέρονται σε μία εφάπαξ δόση, επαναλαμβανόμενες δόσεις και μελέτες τοπικής ανεκτικότητας δεν ανέδειξαν μη αναμενόμενα ευρήματα, ενώ δε διαπιστώθηκε τοξικότητα σε κάποιο όργανο στόχο.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

TRIS (Hydroxymethyl aminomethane), SUCROSE και πυκνό hydrochloric acid για ρύθμιση του pH.

*Σύνθεση διαλύτη ανά 0,5ml (SYR.)*

SODIUM CHLORIDE, WATER FOR INJECTIONS Q.S.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Μετά την ανασύσταση, το εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα εμβόλια ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

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

Φυλάσσετε στους +2°C έως +8°C (σε ψυγείο). Μην καταψύχετε. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

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

Κουτί που περιέχει ένα γυάλινο φιαλίδιο με 10 mcg λυοφιλοποιημένου εμβολίου και μία γυάλινη σύριγγα με 0,5 ml διαλύτη που προορίζονται για μία δόση.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Η ανασύσταση της λυοφιλοποιημένης δόσης (10 mcg) του ACT-HIB® γίνεται με μία δόση (0,5 ml) του διαλύτη.

Ανακινείστε έντονα μέχρι το λυοφιλοποιημένο σκεύασμα να διαλυθεί τελείως. Ανακινείστε ξανά αμέσως πριν την ένεση.

Το ανασυσταθέν προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως μετά την ανασύσταση.

Μετά την ανασύσταση, το εμβόλιο είναι διαυγές και άχρωμο.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:**

SANOFI PASTEUR EUROPE

14 Espace Henry Vallée

69007 Lyon, Γαλλία

### **Τοπικός Αντιπρόσωπος:**

BIANEΞ Α.Ε. – Οδός Τατοΐου, 146 71 Νέα Ερυθραία, Τηλ. 210 8009111

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17-11-1993

Ημερομηνία ανανέωσης άδειας: 22-11-2013

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**