

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**  
**BRONCOTERIL®**  
**(Formoterol Fumarate)**

**1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

BRONCOTERIL®

Formoterol Fumarate ( φουμαρική φορμοτερόλη)

Σκόνη για εισπνοές σε κάψουλες των 12 μg

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά**

Δραστική ουσία : (±)-2-Hydroxy-5-[(RS)-1-hydroxy-2- [[[(RS)-p-methoxy-a methylphenethyl] –amino]ethyl] formanilide fumarate dihydrate (formoterol fumarate).

Μία κάψουλα περιέχει 12 μg formoterol fumarate.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Κάψουλες για εισπνοές.

**4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Προφύλαξη και θεραπεία του βρογχόσπασμου σε ασθενείς με αναστρέψιμη αποφρακτική νόσο των αεροφόρων οδών, όπως βρογχικό άσθμα και χρόνια βρογχίτιδα, με ή χωρίς εμφύσημα. Προφύλαξη από βρογχόσπασμο, προκαλούμενο από εισπνεόμενα αλλεργιογόνα, ψυχρό αέρα ή άσκηση.

Επειδή η βρογχοδιασταλτική δράση του BRONCOTERIL® παραμένει σημαντική και μετά 12 ώρες από την εισπνοή, θεραπεία συντήρησης δύο φορές την ημέρα μπορεί στις περισσότερες περιπτώσεις να ελέγξει τον βρογχόσπασμο που έχει σχέση με χρόνιες καταστάσεις, τόσο κατά την ημέρα όσο και κατά την νύκτα.

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Για χρήση σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω.

**Τακτική θεραπεία συντήρησης:**

Ενήλικες : 1 – 2 κάψουλες για εισπνοή (12 – 24 μg) δύο φορές την ημέρα.

Παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω : 1 κάψουλα για εισπνοές (12 μg) δύο φορές την ημέρα.

Σε περίπτωση ανάγκης 1 – 2 κάψουλες, επιπλέον αυτών που απαιτούνται για θεραπεία συντήρησης, μπορεί να χρησιμοποιηθούν καθημερινά για την ανακούφιση από τα συμπτώματα. Όμως, εάν η ανάγκη για επιπλέον δόσεις είναι περισσότερο από περιστασιακή (π.χ. σε περισσότερο από δύο ημέρες την εβδομάδα), πρέπει να ζητηθεί ιατρική συμβουλή και να γίνει επανεκτίμηση της θεραπείας, καθόσον αυτό μπορεί να είναι ένδειξη επιδείνωσης της υποκείμενης κατάστασης.

**Προφύλαξη κατά του βρογχόσπασμου που προκαλείται από άσκηση ή πριν από αναπόφευκτη έκθεση σε κάποιο γνωστό αλλεργιογόνο:**

Ενήλικες : 1 κάψουλα για εισπνοές (12 μg) πρέπει να εισπνέεται 15 λεπτά πριν. Σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα, 2 κάψουλες για εισπνοές (24 μg) μπορεί να είναι απαραίτητες.

Παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω : 1 κάψουλα για εισπνοές (12 μg) πρέπει να εισπνέεται πριν από 15 λεπτά.

## **Το BRONCOTERIL® δεν συνιστάται σε παιδιά μικρότερα των 6 ετών.**

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαίσθησία σε οποιοδήποτε συστατικό του σκευάσματος.

### **4.4 Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Αντιφλεγμονώδης θεραπεία:

Γενικά ασθματικού ασθενείς, που χρειάζονται τακτική θεραπεία με ένα  $\beta_2$ -αγωνιστή πρέπει να πάρουν επίσης τακτικές και επαρκείς δοσολογίες ενός εισπνεόμενου αντιφλεγμονώδους (π.χ. κορτικοστεροειδών ή/και σε παιδιά sodium cromoglycate) ή από το στόμα κορτικοστεροειδών.

Όποτε αναγράφεται το BRONCOTERIL® πρέπει να γίνεται εκτίμηση των ασθενών για την επάρκεια της αντιφλεγμονώδους θεραπείας, που παίρνουν. Πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να εξακολουθήσουν να παίρνουν την αντιφλεγμονώδη θεραπεία χωρίς αλλαγές μετά την έναρξη του BRONCOTERIL® ακόμα και εάν τα συμπτώματα βελτιωθούν. Εάν τα συμπτώματα επιμένουν ή εάν αυξάνει ο αριθμός των δόσεων του BRONCOTERIL® που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων, αυτό συνήθως είναι ένδειξη επιδείνωσης της υποκείμενης κατάστασης και απαιτεί μία επανεκτίμηση της θεραπείας του άσθματος από τον γιατρό.

#### Συνυπάρχουσες παθήσεις:

Χρειάζεται ειδική φροντίδα και επίβλεψη, με ιδιαίτερη έμφαση στα δοσολογικά όρια σε ασθενείς που παίρνουν BRONCOTERIL® όταν μπορεί να υπάρχουν οι ακόλουθες καταστάσεις:

Ισχαιμική καρδιακή νόσος, καρδιακές αρρυθμίες, ιδιαίτερα κολποκοιλιακός αποκλεισμός τρίτου βαθμού, μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, ιδιοπαθής υποβαλβιδική αορτική στένωση, υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια, θυροτοξίκωση, επιμήκυνση του διαστήματος QT (QTc > 0,44 δευτερόλεπτα, βλέπε κεφάλαιο 4.5).

Λόγω της υπεργλυκαιμικής δράσης των  $\beta_2$ -διεγερτών, συνιστώνται επιπρόσθετοι έλεγχοι της γλυκόζης του αίματος σε διαβητικούς ασθενείς.

#### Υποκαλιαιμία:

Δυνητικά σοβαρή υποκαλιαιμία μπορεί να είναι αποτέλεσμα θεραπείας με  $\beta_2$ -αγωνιστές.

Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή σε σοβαρό άσθμα, επειδή αυτή η επίδραση μπορεί να ενισχυθεί από υποξία και ταυτόχρονη θεραπεία (βλέπε κεφάλαιο 4.5).

Συνιστάται ο έλεγχος των επιπέδων του καλίου στον ορό σε παρόμοιες καταστάσεις.

#### Παράδοξος βρογχόσπασμος:

Όπως συμβαίνει και με άλλες θεραπείες με εισπνοή, πρέπει να έχει κανείς υπόψη του τη δυνατότητα παραδόξου βρογχόσπασμου. Εάν εμφανιστεί, πρέπει να σταματήσει αμέσως η χορήγηση του ιδιοσκευάσματος και να υποκατασταθεί με εναλλακτική θεραπεία.

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

Φάρμακα όπως κινιδίνη, δισοπυραμίδη, προκαϊνάμιδη, φαινοθειαζίνες, αντιισταμινικά και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μπορεί να συσχετισθούν με επιμήκυνση του διαστήματος QT και αυξημένο κίνδυνο κοιλιακών αρρυθμιών (βλέπε κεφάλαιο 4.4).

Ταυτόχρονη χορήγηση άλλων συμπαθομιμητικών παραγόντων μπορεί να ενισχύσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες του BRONCOTERIL®.

Η χορήγηση BRONCOTERIL® σε ασθενείς, που υποβάλλονται σε θεραπεία με

αναστολείς της μονοαμινο-οξειδάσης ή τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά πρέπει να γίνεται με προσοχή, επειδή μπορεί να ενισχυθεί η δράση των  $\beta_2$ -αδρενεργικών διεγερτών στο καρδιαγγειακό σύστημα.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με παράγωγα ξανθινών, στεροειδή ή διουρητικά μπορεί να ενισχύσει την υποκαλσιμική δράση των  $\beta_2$ -αγωνιστών. Η υποκαλσιμία μπορεί να αυξήσει την τάση για καρδιακές αρρυθμίες σε ασθενείς, που υποβάλλονται σε θεραπεία με δακτυλίτιδα (βλέπε κεφάλαιο 4.4).

Οι  $\beta$ -αδρενεργικοί αναστολείς μπορεί να εξασθενήσουν ή να ανταγωνιστούν την δράση του BRONCOTERIL®. Έτσι το BRONCOTERIL® δεν πρέπει να χορηγείται μαζί με  $\beta$ -αδρενεργικούς αναστολείς (περιλαμβανόμενων των οφθαλμικών σταγόνων), εκτός εάν υπάρχουν επιβεβλημένοι λόγοι για την χρήση τους.

#### **4.6 Χρήση κατά την κύηση και γαλουχία**

##### ***Χρήση κατά την κύηση :***

Δεν έχει επιβεβαιωθεί ακόμα η ασφάλεια του BRONCOTERIL® κατά την κύηση και τον θηλασμό. Η χρήση του πρέπει να αποφεύγεται κατά την κύηση, εκτός εάν δεν υπάρχει ασφαλέστερη εναλλακτική λύση. Όπως συμβαίνει με άλλους  $\beta_2$ -αδρενεργικούς διεγέρτες, η φορμοτερόλη μπορεί να αναστείλει τον τοκετό, λόγω χαλαρωτικής ενέργειας στους λείους μύες της μήτρας.

##### ***Χρήση κατά την γαλουχία :***

Δεν είναι γνωστό εάν η φορμοτερόλη περνά στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Η ουσία ανιχνεύθηκε στο γάλα αρουραίων, που θήλαζαν. Οι μητέρες, που παίρνουν BRONCOTERIL® δεν πρέπει να θηλάζουν.

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

Καμία γνωστή.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### ***Μυοσκελετικό σύστημα:***

Περιστασιακά : τρόμος

Σπάνια : μυϊκές κράμπες, μυαλγία

##### ***Καρδιαγγειακό σύστημα:***

Περιστασιακά : αίσθημα παλμών

Σπάνια : ταχυκαρδία

##### ***Κεντρικό Νευρικό σύστημα:***

Περιστασιακά : πονοκέφαλος

Σπάνια : ανησυχία, ζάλη, άγχος, νευρικότητα, αϋπνία

##### ***Αναπνευστικό σύστημα:***

Σπάνια : επιδεινούμενος βρογχόσπασμος

##### ***Τοπικός ερεθισμός:***

Σπάνια : στοματοφαρυγγικός ερεθισμός

##### ***Άλλα:***

Μεμονωμένα περιστατικά : κνησμός, ερεθισμός των επιπεφυκώτων και οίδημα των βλεφάρων, μεταβολή της γεύσης, εξάνθημα, ναυτία.

## 4.9 Υπερδοσολογία

### Συμπτώματα:

Υπερδοσολογία BRONCOTERIL® είναι πιθανόν να οδηγήσει σε ενέργειες, που είναι τυπικές των β<sub>2</sub>-αδρενεργικών διεγερτών: ναυτία, έμετος, πονοκέφαλος, τρόμος, υπνηλία, αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, κοιλιακές αρρυθμίες, μεταβολική οξέωση, υποκαλιαιμία, υπεργλυκαιμία.

### Αντιμετώπιση:

Ενδείκνυται υποστηρικτική και συμπτωματική θεραπεία. Τα σοβαρά περιστατικά πρέπει να νοσηλεύονται στο νοσοκομείο.

Ενδεχομένως να απαιτηθεί η χρήση καρδιοεκλεκτικών β-αναστολέων, αλλά μόνο με εξαιρετική προσοχή, επειδή η χρήση φαρμακευτικής αγωγής με β-αδρενεργικούς αναστολείς μπορεί να προκαλέσει βρογχόσπασμο.

**Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων 210 7793777.**

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: R03AC13

### 5.1 **Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Η φορμοτερόλη είναι ένας ισχυρός εκλεκτικός β<sub>2</sub>-αδρενεργικός διεγέρτης. Ασκεί βρογχοδιασταλτική δράση σε ασθενείς με ανατάξιμη απόφραξη των αεροφόρων οδών. Η δράση αρχίζει γρήγορα (μέσα σε 1 – 3 λεπτά) και παραμένει σημαντική 12 ώρες μετά την εισπνοή. Σε θεραπευτικές δόσεις οι καρδιαγγειακές επιδράσεις είναι ελάχιστες και συμβαίνουν μόνο περιστασιακά.

Η φορμοτερόλη αναστέλλει την απελευθέρωση της ισταμίνης και των λευκοτριαινών από τους ευαισθητοποιημένους βρόγχους του ανθρώπου. Σε πειράματα σε ζώα έχουν παρατηρηθεί μερικές αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, όπως αναστολή του οιδήματος και της άθροισης των φλεγμονωδών κυττάρων.

Στον άνθρωπο, η φορμοτερόλη έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό στην προφύλαξη από τον βρογχόσπασμο, που προκαλείται από εισπνεόμενα αλλεργιογόνα, άσκηση, ψυχρό αέρα, ισταμίνη ή μεταχολίνη.

### 5.2 **Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

#### Απορρόφηση

Όπως αναφέρθηκε για άλλα εισπνεόμενα φάρμακα, είναι πιθανόν το 90% περίπου της φορμοτερόλης, που χορηγείται από έναν εισπνευστήρα, να καταπωθεί και μετά να απορροφηθεί από τον γαστρεντερικό σωλήνα. Αυτό σημαίνει ότι τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της από το στόμα μορφής κατά μεγάλο μέρος ισχύουν επίσης και για την σκόνη για εισπνοές.

Από το στόμα δοσολογίες μέχρι 300 μg φουμαρικής φορμοτερόλης απορροφώνται αμέσως από τον γαστρικό σωλήνα.

Μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα της αναλλοίωτης ουσίας επιτυγχάνονται σε 0,5 – 1 ώρα μετά την χορήγηση. Μία από το στόμα δόση 80 μg απορροφάται κατά 65% ή περισσότερο.

Η φαρμακοκινητική της φορμοτερόλης εμφανίζεται γραμμική στο φάσμα των από το στόμα δόσεων, που ερευνήθηκαν δηλ. 20 – 300 μg. Επαναλαμβανόμενη από το στόμα χορήγηση 40 – 160 μg την ημέρα δεν οδηγεί σε σημαντική άθροιση του φαρμάκου.

Μετά από εισπνοή θεραπευτικών δόσεων, δεν είναι δυνατόν να ανιχνευτεί η φορμοτερόλη στο πλάσμα με την χρήση των διαθέσιμων αναλυτικών μεθόδων. Όμως, η ανάλυση των τιμών απέκκρισης από τα ούρα υποδηλοί ότι η εισπνεόμενη φορμοτερόλη

απορροφάται γρήγορα.

Η μέγιστη τιμή απέκκρισης μετά από χορήγηση 12 – 96 µg επιτυγχάνεται μέσα σε 1 – 2 ώρες από την εισπνοή.

Αθροιστική απέκκριση φορμοτερόλης από τα ούρα μετά από χορήγηση της σκόνης για εισπνοές (12 – 24 µg) και δύο διαφορετικών μορφών αερολύματος (12 – 96 µg) έδειξαν το διαθέσιμο ποσό φορμοτερόλης στην κυκλοφορία να αυξάνει σε αναλογία με τη δόση.

#### Κατανομή

Η δέσμευση φορμοτερόλης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 61 – 64% (34% πρωταρχικά με την λευκωματίνη). Δεν υπάρχει κορεσμός στα σημεία δέσμευσης στο φάσμα συγκέντρωσης, που επιτυγχάνεται σε θεραπευτικές δοσολογίες.

#### Βιομετατροπή

Η φορμοτερόλη αποβάλλεται πρωταρχικά με μεταβολισμό, η δε άμεση γλυκουρονοποίηση είναι η κύρια οδός βιομετατροπής. Η Ο-απομεθυλίωση ακολουθούμενη από γλυκουρονοποίηση είναι μία άλλη οδός.

#### Αποβολή

Η αποβολή της φορμοτερόλης από την κυκλοφορία φαίνεται να είναι πολυφασική. Η εμφανής ημιζωή εξαρτάται από το χρονικό διάστημα που μελετάται. Με βάση τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα ή στο αίμα μέχρι 6, 8 ή 12 ώρες μετά τη χορήγηση από το στόμα, προσδιορίστηκε μία ημιζωή αποβολής περίπου 2 – 3 ωρών. Από τιμές απέκκρισης από τα ούρα μεταξύ 3 και 16 ωρών μετά την εισπνοή, υπολογίστηκε ημιζωή περίπου 5 ωρών.

Το φάρμακο και οι μεταβολίτες του αποβάλλονται εντελώς από τον οργανισμό. Περίπου τα δύο τρίτα μίας δόσης από το στόμα εμφανίζονται στα ούρα και το ένα τρίτο από τα κόπρανα. Μετά από εισπνοή περίπου το 6 – 9% της δόσης κατά μ.ο. απεκκρίνεται αναλλοίωτο από τα ούρα. Η νεφρική κάθαρση της φορμοτερόλης είναι 150 ml/min.

### **5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια (τοξικολογικά στοιχεία)**

#### Μεταλλαξιogenese

Έγιναν έλεγχοι μεταλλαξιogenese, που καλύπτουν ευρύ φάσμα πειραματικών τελικών σημείων. Δεν βρέθηκαν γονοτοξικές επιδράσεις σε κανέναν από τους in-vitro ή in-vivo ελέγχους, που έγιναν.

#### Καρκινογένεση

Μελέτες δύο ετών σε αρουραίους και ποντικούς δεν έδειξαν καρκινογόνο ιδιότητα.

Άρρενες ποντικοί, που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με πολύ υψηλά δοσολογικά επίπεδα, εμφάνισαν μία ελαφρά υψηλότερη συχνότητα καλοήθων επινεφριδικών υποκαψικών κυτταρικών όγκων, που θεωρούνται ότι αντανακλούν μεταβολές στην φυσιολογική διαδικασία γήρανσης.

Δύο μελέτες σε αρουραίους, που κάλυψαν διαφορετικά δοσολογικά φάσματα, έδειξαν αύξηση στα μεσωθηκικά λειομύματα. Αυτά τα καλοήθη νεοπλάσματα σχετίζονται τυπικά με μακροχρόνια θεραπεία αρουραίων με υψηλές δόσεις β<sub>2</sub>-αδρενεργικών φαρμάκων. Αυξημένες συχνότητες ωθητικών κύστεων και καλοήθων θυλακιωμάτων/θηκωμάτων παρατηρήθηκαν επίσης. Οι β-αγωνιστές είναι γνωστό ότι επιδρούν στις ωθήκες των αρουραίων, κατά τρόπο που είναι πιθανόν ειδικός για τα τρωκτικά. Ορισμένοι άλλοι τύποι όγκων, που παρατηρήθηκαν στην πρώτη μελέτη, στην οποία έγινε χρήση υψηλότερων δόσεων, ήταν μέσα στις συναντώμενες στον πληθυσμό των μαρτύρων συχνότητες και δεν παρατηρήθηκαν στο πείραμα των χαμηλότερων δόσεων.

Καμία από τις συχνότητες των όγκων δεν αυξήθηκε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό στη χαμηλότερη δοσολογία της δεύτερης μελέτης, μία δοσολογία που οδηγεί σε συστηματική έκθεση 10 φορές υψηλότερη από αυτήν, που αναμένεται από την μέγιστη συνιστώμενη δοσολογία φορμοτερόλης.

Με βάση αυτά τα ευρήματα και την απουσία μεταλλαξιογόνου ιδιότητας, συμπεραίνεται ότι η χρήση φορμοτερόλης σε θεραπευτικές δόσεις δεν παρουσιάζει καρκινογόνο κίνδυνο.

Τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή

Πειράματα σε ζώα δεν έδειξαν τερατογόνες επιδράσεις. Μετά από χορήγηση από το στόμα, η φορμοτερόλη απεκκρίθηκε στο γάλα αρουραίων που θήλαζαν.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 Κατάλογος των εκδόχων**

Lactose Monohydrate Semi-Micronized, Lactose Monohydrate Micronized.

Σύνθεση κενής κάψουλας : Gelatine

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Καμία γνωστή.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

24 μήνες

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

Προστατέψτε το από ζέστη και υγρασία (φυλάξτε το σε θερμοκρασία μέχρι 25° C)

**Επιβάλλεται η φύλαξη όλων των φαρμάκων μακριά από τα παιδιά.**

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

Κάθε κουτί περιέχει 6 blisters από PVC/PVDC/Al με 10 κάψουλες των 12 μg ή 5 blisters με 12 κάψουλες των 12 mg, το καθένα και έναν εισπνευστήρα.

### **6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού**

Για την εξασφάλιση της ορθής χορήγησης του φαρμάκου, πρέπει ο γιατρός ή άλλο υγειονομικό προσωπικό να δείχνουν στον ασθενή πως να χρησιμοποιεί τον εισπνευστήρα.

Είναι σημαντικό για τον ασθενή να κατανοήσει ότι η κάψουλα από ζελατίνα μπορεί να θρυμματισθεί και μικρά κομμάτια ζελατίνης να φτάσουν στο στόμα και στον λαιμό μετά την εισπνοή. Η τάση να συμβεί αυτό μειώνεται εάν δεν τρυπηθεί η κάψουλα περισσότερο από μία φορά.

Οι κάψουλες πρέπει να αφαιρούνται από το blister μόνο αμέσως πριν από την χρήση τους.

## **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

IASIS PHARMA

Λεωφ. Φυλής 137,

134 51 Καματερό Αττικής

ΕΛΛΑΔΑ

**7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

77723/10/10-3-2011

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

9/12/2003

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

9/12/2003