**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ (SPC)**

**1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ :**

METRONIDAZOLE / BΙΟΣΕΡ 500mg/100ml

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

100 ml διαλύματος περιέχουν:

Δραστικό συστατικό :

Metronidazole 500 mg

Έκδοχα:

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων,βλέπε παράγραφο 6.1

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** :

Διάλυμα για έγχυση.

Διαυγές,άχρωμο ή ελαφρώς χρωματισμένο υδατικό διάλυμα.

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Τα διαλύματα μετρονιδαζόλης για παρεντερική χορήγηση, έχουν αντιπαρασιτική και αντιβακτηριακή δράση που περιορίζεται στις λοιμώξεις που οφείλονται σε ευαίσθητα στη μετρονιδαζόλη είδη:

-Θεραπεία χειρουργικών (π.χ.ηπατικό απόστημα,ενδοκοιλιακά αποστήματα,

περιτονίτις,λοιμώξεις χοληφόρων,μαιευτικές και γυναικολογικές λοιμώξεις) και

άλλων λοιμώξεων από αναερόβια βακτηρίδια

-Προφύλαξη μετεγχειρητικών λοιμώξεων από αναερόβιους μικροοργανισμούς σε

εγχειρήσεις του γαστρεντερικού ή της περιοχής του πρωκτού

-Αμοιβάδωση(σοβαρή) εντοπισμένη στο έντερο και στο ήπαρ.

***4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης***

Η παρεντερική χορήγηση της μετρονιδαζόλης περιορίζεται για τους ασθενείς, στους

οποίους δεν μπορεί να χορηγηθεί από το στόμα.

Χορηγείται με βραδεία ενδοφλέβια έγχυση.

**Αντιμετώπιση λοιμώξεων από αναερόβιους μικροοργανισμούς:**

## Ενήλικες:ως δόση εφόδου χορηγούνται 15mg/kg ΒΣ και μετά από 6 ώρες 7.5mg/kg ΒΣ κάθε 6 ώρες,συνήθως επί 7-10 ημέρες,ημερησίως, (η ίδια δοσολογία μπορεί να χορηγηθεί

από το στόμα, αν το επιτρέπει η κατάσταση του ασθενούς).

**Προφύλαξη από μετεγχειρητικές λοιμώξεις:**

#### Η χορήγηση πρέπει να είναι βραχείας διάρκειας και συνήθως περιορίζεται στην

περιεγχειρητική περίοδο για 24 ώρες και ποτέ πάνω από 48 ώρες.

Ενήλικες: 15mg/kg ΒΣ με έγχυση 30-60 λεπτών,η οποία πρέπει να έχει ολοκληρωθεί

1 ώρα πριν την εγχείρηση.Στην συνέχεια 7.5mg/kg ΒΣ, ανά 6ωρο.

## **Αμοιβάδωση:**

## Ενήλικες: 750mg ανά 8ωρο.

Παιδιά: 7.5mg/kg ΒΣ ανά 8ωρο.

Η χορήγηση μετρονιδαζόλης δεν αποκλείει την ανάγκη παροχέτευσης του ηπατικού

αμοιβαδικού αποστήματος.

***4.3 Αντενδείξεις***

Υπερευαισθησία στη μετρονιδαζόλη και γενικότερα στις ιμιδαζόλες ή στα έκδοχα του

προϊόντος.

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

***Προειδοποιήσεις***

Η μετρονιδαζόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ενεργά ή σοβαρά χρόνια νοσήματα του περιφερικού ή του Κ.Ν.Σ.,επειδή υπάρχει κίνδυνος νευρολογικής επιδείνωσης

Συνιστάται οι ασθενείς να αποφεύγουν τη λήψη οινοπνεύματος κατά τη διάρκεια της αγωγής

και για μία ακόμη ημέρα μετά από την ολοκλήρωσή της επειδή υπάρχει πιθανότητα εμφάνισης αντίδρασης τύπου δισουλφιράμης.

***Προφυλάξεις***

Η μετρονιδαζόλη χορηγείται με προσοχή σε άτομα με ιστορικό αιματολογικής δυσκρασίας.

Σε αυτούς τους ασθενείς πρέπει να παρακολουθείται ο αριθμός των λευκοκυττάρων.Να

αποφεύγεται σε πορφυρία.

Εάν υπάρχουν λόγοι που επιβάλλουν τη χορήγηση της μετρονιδαζόλης για μεγαλύτερο

χρονικό διάστημα από αυτό που συνήθως συνιστάται,συστήνεται η διεξαγωγή

αιματολογικών ελέγχων,ειδικά του αριθμού των λευκοκυττάρων τακτικά και οι ασθενείς

πρέπει να παρακολουθούνται για ανεπιθύμητες ενέργειες όπως περιφερική

νευροπάθεια,παραισθήσεις,αταξία,ζάλη,επιληπτικούς σπασμούς.

Η μετρονιδαζόλη είναι καλά ανεκτή από τους ηλικιωμένους.Ωστόσο,λόγω μιας

φαρμακοκινιτικής μελέτης συστήνεται προσοχή όταν χορηγούνται μεγάλες δόσεις σε

αυτή την ομάδα ασθενών.

Κατά τη θεραπεία με μετρονιδαζόλη μπορεί τα ούρα να εμφανίζονται ερυθρά (λόγω

του μεταβολίτη της μετρονιδαζόλης.

Συστήνεται προσοχή κατά τη χορήγηση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική βλάβη ή με ηπατική εγκεφαλοπάθεια.Σε ασθενείς με μη αντιρροπουμένη κίρρωση ήπατος η δόση πρέπει να μειώνεται στο ήμισυ της συνήθους δόσεως,λόγω αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών.

*Μόνο για τα προϊόντα τα οποία περιέχουν λακτόζη*

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα ανεκτικότητας στη γαλακτόζη,με ανεπάρκεια

Lapp λακτάσης ή με σύνδρομο δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να

παίρνουν αυτό το φάρμακο.

* 1. ***Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα & άλλες μορφές αλληλεπίδρασης***
* *Από του στόματος αντιπηκτική αγωγή (τύπου βαρφαρίνης):* Ενίσχυση της αντιπηκτικής

δράσης και αυξημένος κίνδυνος αιμορραγιών, που προκαλείται από το μειωμένο

μεταβολισμό στο ήπαρ.Σε περίπτωση συγχορήγησης,πρέπει να παρακολουθείται

πιο συχνά ο χρόνος προθρομβίνης και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με

μετρονιδαζόλη πρέπει να προσαρμόζεται η αντιπηκτική αγωγή.

* *Λίθιο*: Η μετρονιδαζόλη μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα του λιθίου στο πλάσμα.

Σε ασθενείς οι οποίοι βρίσκονται υπό αγωγή με λίθιο ενώ λαμβάνουν μετρονιδαζόλη,πρέπει

να παρακολουθούνται οι συγκεντρώσεις λιθίου στο πλάσμα,η κρεατινίνη και οι

ηλεκτρολύτες.

* *Κυκλοσπορίνη*: Κίνδυνος αύξησης των επιπέδων κυκλοσπορίνης στον ορό.

Εφόσον η συγχορήγηση θεωρείται αναγκαία,πρέπει να παρακολουθούνται στενά

η κρεατινίνη και η κυκλοσπορίνη στον ορό.

* *Φαινοβαρβιτάλη και φαινυτοϊνη*: Η φαινοβαρβιτάλη και η φαινυτοϊνη επιταχύνουν το

μεταβολισμό της μετρονιδαζόλης,με αποτέλεσμα οι συγκεντρώσεις της στο πλάσμα να είναι μικρότερες από τις αναμενόμενες.Η μετρονιδαζόλη μπορεί να μειώσει την ολική κάθαρση

της φαινυτοϊνης με αποτέλεσμα επιμήκυνση του χρόνου ημίσειας ζωής της.

* *Σιμετιδίνη:* Η σιμετιδίνη αναστέλλει το μεταβολισμό της μετρονιδαζόλης,οπότε

εμφανίζονται αυξημένα επίπεδα στο πλάσμα.

* *5-φθοριοουρακίλη*: Σε συγχορήγηση με 5- φθοριοουρακίλη ελαττώνεται η κάθαρση της 5- φθοριοουρακίλης οδηγώντας σε αύξηση της τοξικότητάς της.
* *Οινόπνευμα:* Κατά τη διάρκεια της αγωγής και τουλάχιστον για μία ακόμη ημέρα μετά

από την ολοκλήρωσή της πρέπει να αποφεύγεται η κατανάλωση αλκοολούχων ποτών και

φαρμάκων που περιέχουν οινόπνευμα επειδή υπάρχει η πιθανότητα εμφάνισης αντίδρασης τύπου δισουλφιράμης (έξαψη,έμετος,ταχυκαρδία).

* *Δισουλφιράμη:* Ψυχωσικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς μετά από

ταυτόχρονη συστηματική χορήγηση μετρονιδαζόλης και δισουλφιράμης

* *Βουσουλφάνη:* Η μετρονιδαζόλη ενδέχεται να αυξήσει τα επίπεδα της βουσουλφάνης

στο πλάσμα,γεγονός που μπορεί να προκαλέσει σοβαρή τοξικότητα από τη βουσουλφάνη.

***4.6 Κύηση και γαλουχία***

**Κύηση**

Η μετρονιδαζόλη,όταν χορηγείται συστηματικά, διαπερνά τον πλακούντα και εισέρχεται ταχέως στην κυκλοφορία του εμβρύου.Η υπάρχουσα εμπειρία για την χρήση της μετρονιδαζόλης κατά την κύηση είναι ανεπαρκής.Η μετρονιδαζόλη χορηγούμενη στα πειραματόζωα σε μεγάλες δόσεις εμφανίζει τερατογόνο δράση.

Η μετρονιδαζόλη δεν πρέπει να χορηγείται συστηματικά κατά την περίοδο της κύησης,εκτός εάν κριθεί απολύτως απαραίτητο.

**Γαλουχία**

Κατά την συστηματική χορήγηση η μετρονιδαζόλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα σε

συγκεντρώσεις ίσες με αυτές του πλάσματος.

Η μετρονιδαζόλη δεν πρέπει να χορηγείται συστηματικά κατά την περίοδο γαλουχίας,εκτός εάν κριθεί απολύτως απαραίτητο.

***4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης & χειρισμού μηχανημάτων***

Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται για το ενδεχόμενο εμφάνισης σύγχυσης,

ζάλης,ψευδαισθήσεων,σπασμών ή παροδικών διαταραχών της όρασης και να τους συστήνεται να μην οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα εφόσον εμφανισθούν τέτοια συμπτώματα.Πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη οι πιθανές αλληλεπιδράσεις με

την δισουλφιράμη ή/και το οινόπνευμα.

***4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες***

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν ταξινομηθεί ανάλογα με το οργανικό σύστημα:

**Γαστρεντερικές διαταραχές:**

Επιγαστρικό άλγος,ναυτία,έμετος,διάρροια,στοματίτιδα,γλωσσίτιδα,στοματική βλεννογονίτιδα,μεταλλική γεύση,διαταραχές της γεύσης,ανορεξία,ξηροστομία,σε

εξαιρετικές περιπτώσεις αναστρέψιμη παγκρεατίτιδα.

### Αντιδράσεις υπερευαισθησίας:

Εξάνθημα,κνίδωση,τοπικό αίσθημα καύσου,κνησμός,έξαψη,πυρετός,

αγγειοοίδημα,σε εξαιρετικές περιπτώσεις αναφυλακτική καταπληξία,πολύ σπάνια

φλυκταινώδη εξανθήματα.

**Περιφερικό και Κ.Ν.Σ.:**

Κεφαλαλγίες,σπασμοί,ζάλη,λήθαργος,περιφερική αισθητική νευροπάθεια.

Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις αναφέρθηκαν εγκεφαλοπάθεια (π.χ. σύγχυση) και υποξύ παρεγκεφαλιδικό σύνδρομο (π.χ. αταξία,δυσαρθρία,διαταραχή της βάδισης,νυσταγμός και τρόμος),τα οποία εξαφανίζονται με τη διακοπή του φαρμάκου.

### Ψυχιατρικές διαταραχές:

Ψυχωσικές διαταραχές συμπεριλαμβανομένων σύγχυσης και ψευδαισθήσεων.

Καταθλιπτική διάθεση.

### Οπτικές διαταραχές:

Παροδικά,διαταραχές της όρασης όπως διπλωπία,μυωπία.

### Αιματολογικές διαταραχές:

Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ακοκκιοκυτταραιμίας,ουδετεροπενίας

και θρομβοπενίας καθώς και λευκοπενία (αναστρέψιμη).

### Ήπαρ:

Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αναστρέψιμης,μη φυσιολογικής λειτουργίας του ήπατος και χολοστατική ηπατίτιδα,ορισμένες φορές με ίκτερο.

### Άλλες:

Δυσουρία,κυστίτιδα.

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 του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284,GR-15562 Χολαργός Αθήνα,τηλ:+30 213 2040380/337,φαξ:+30 210 6549585,www.eof.gr).

***4.9 Υπερδοσολογία***

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας εκ λάθους,καθώς και για λόγους αυτοκτονίας με από του στόματος χορηγούμενες εφάπαξ δόσεις μέχρι και 12 g μετρονιδαζόλης.

**Σημεία και συμπτώματα**

Τα συμπτώματα περιορίσθηκαν σε έμετο,αταξία και ελαφράς μορφής αποπροσανατολισμό.

**Αντιμετώπιση**

Δεν υπάρχει κάποιο ειδικό αντίδοτο για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας από

μετρονιδαζόλη.Σε περίπτωση που υπάρχει υποψία για μεγάλης έκτασης δηλητηρίαση,

θα πρέπει να εφαρμόζεται συμπτωματική και υποστηρικτική αντιμετώπιση.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

Κωδικός ATC:J01XD01 αντιβακτηριακό για συστηματική χορήγηση

***5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες***

Αντιμικροβιακό της ομάδας των νίτρο-5-ιμιδαζολίων.

#### Αντιμικροβιακό φάσμα

-Συνήθως ευαίσθητα είδη (ποσοστό πάνω από 90%)

Peptostreptococcus,Clostridium perfrigens, Clostridium difficile, Clostridium sp.,

Bacteroides sp.,Prevotella,Fusobacterium,Veillonella.

-Ανθεκτικά είδη (περίπου κατά 50%)

Propionibacterium,Actinomyces,Mobiluncus

-Είδη που δεν είναι πάντα ευαίσθητα (το ποσοστό τους ποικίλλει.Η ευαισθησία δεν

μπορεί να προσδιοριστεί χωρίς αντιβιόγραμμα).

Bifinobacterium,Eubacterium

-Αντιπαρασιτική δράση

Entamoeba histolytica,Trichomonas vaginalis,Giardia intestinalis

H μετρονιδαζόλη χρησιμοποιείται από πολλά χρόνια για τη θεραπεία των τριχομοναδικών

λοιμώξεων του ουροποιογεννητικού συστήματος,την αμοιβάδωση και τη λαμβλίαση.Είναι πλέον γνωστό ότι η μετρονιδαζόλη δρά αποτελεσματικώς και επί των υποχρεωτικώς αναεροβίων μικροβίων, των οποίων η ελαχίστη ανασταλτική πυκνότης και η ελαχίστη βακτηριοκτόνος συμπίπτουν με αποτέλεσμα την ταχύτατη θεραπευτική ανταπόκριση.

H μετρονιδαζόλη δεν έχει άμεση δράση έναντι των αεροβίων μικροοργανισμών.Τα αερόβια

μικρόβια παραμένουν ανεπηρέαστα από τις συγκεντρώσεις της μετρονιδαζόλης στους

ιστούς.Εμπειρία από ασθενείς οι οποίοι θεραπεύτηκαν με μετρονιδαζόλη έδειξε ότι είναι

καλώς ανεκτή και ότι τα επίπεδα του φαρμάκου στο αίμα και τους ιστούς είναι κατά πολύ

υψηλότερα από εκείνα τα οποία θεωρητικώς απαιτούνται για μία επιτυχή αντιμικροβιακή

θεραπεία.Επιπλέον η μετρονιδαζόλη είναι ικανή να περάσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό

και οι θεραπευτικές συγκεντρώσεις στα περισσότερα υγρά του σώματος (π.χ.σίελο,χολή,

ούρα,αμνιακό υγρό,γάλα και πύον αποστηματικών κοιλοτήτων) είναι ιδιαίτερα υψηλές.

***5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες***

**Ενέσιμο διάλυμα:**

Κατανομή:500mg μετρονιδαζόλης χορηγούμενη ενδοφλεβίως με εφάπαξ έγχυση δίνει σε

20 λεπτά μέση συγκέντρωση 18μg/ml.

Eγχυση κάθε 8 ώρες δίνει μέση συγκέντρωση 18μg/ml.

Eγχυση κάθε 12 ώρες δίνει μέση συγκέντρωση 13μg/ml.

Χρόνος ημίσειας ζωής: 8-10 ώρες.

Σύνδεση με πρωτείνες: ασθενής,λιγότερο του 10%

Η διάχυση είναι ταχεία και σημαντική στους πνεύμονες,τα νεφρά,το ήπαρ,το δέρμα,τη χολή,

το σίελο,τα σωματικά υγρά και κολπικά υγρά.

Περνά το φραγμό του πλακούντα και ανιχνεύεται στο μητρικό γάλα.

Μεταβολισμός: δίνει δύο μεταβολίτες που έχουν αντιβακτηριακή δράση 10 έως 30%.

Αποβολή: Συγκεντρώνεται στο ήπαρ και στη χολή.

### Αποβάλλεται κυρίως με τα ούρα (60-80%),περίπου σε ποσοστό 20%,αμετάβλητη και χρωματίζει τα ούρα ερυθρά ή καφέ.

Αποβάλλεται σε μικρό βαθμό από τα κόπρανα (6-15%).

Σε περίπτωση αιμοδιύλισης η μετρονιδαζόλη αποβάλλεται ταχέως και ο χρόνος

ημίσειας ζωής ελαττώνεται σε 2 1/2 h.

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

Η μετρονιδαζόλη χορηγούμενη στα πειραματόζωα σε μεγάλες δόσεις εμφανίζει

τερατογόνο δράση.

Η μεταλλαξιογόνος δραστηριότητα της μετρονιδαζόλης έχει αποδειχθεί σε σειρά συστημάτων βακτηριακών δοκιμασιών in vitro.

Σε δοκιμασίες in vivo, δεν προκάλεσε την δημιουργία μικροπυρήνων στα πολυχρωμόφιλα

ερυθροκύτταρα του μυελού των οστών σε ποντικούς που υπεβλήθησαν σε ενδοπεριτοναϊκή

ή από του στόματος θεραπεία με δόσεις έως 1500 και 2000 mg.kg –1 αντίστοιχα,θεραπεία

κατά την οποία υπήρχαν εμφανή σημεία κλινικής τοξικότητας.

Σε μελέτη καλλιέργειας των λεμφοκυττάρων του περιφερικού αίματος του ανθρώπου για την

πρόκληση αλλοιώσεων στα χρωμοσώματα,η μετρονιδαζόλη δεν φάνηκε να προκαλεί

αλλοιώσεις σε καλλιέργειες λεμφοκυττάρων του περιφερικού αίματος του ανθρώπου,με

μέγιστη τιμή δοκιμασίας τα 10 mM,απουσία ή παρουσία μεταβολικής ενεργοποίησης.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

***6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα***

----------------------

Νάτριο χλωριούχο,Νάτριο φωσφορικό μονόξινο,Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό

Ύδωρ για ενέσιμα

***6.2 Ασυμβατότητες***

-------------

Καμμιά γνωστή

***6.3 Διάρκεια ζωής***

-------------

Η διάρκεια ζωής του ετοίμου προς πώληση προϊόντος είναι 36 μήνες.

***6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος***

----------------------------------------------------

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία <25ο C.

Να προστατεύεται από το φως.

Να φυλάσσεται μακριά από τα παιδιά.

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

-------------------------------

Πλαστικές φιάλες πολυαιθυλενίου των 100 ml.

***6.6. Οδηγίες χρήσης / χειρισμός***

--------------------------

Περιέκτης μιας χρήσεως.

Να απορρίπτεται το περιεχόμενο που περισσεύει μετά την χρήση.

Να χρησιμοποιείται μόνο αν το διάλυμα είναι διαυγές και ο περιέκτης άθικτος.

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

------------------------------

ΒΙΟΣΕΡ ΑΕ / ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΟΡΡΩΝ

ΤΑΞΙΑΡΧΕΣ ΤΡΙΚΑΛΩΝ

9ο ΧΛΜ. ΕΘΝΙΚΗΣ ΟΔΟΥ ΤΡΙΚΑΛΩΝ – ΛΑΡΙΣΑΣ

Τ.Κ. 421 00 ΤΡΙΚΑΛΑ - ΕΛΛΑΔΑ

ΤΗΛ.: 24310-83441,2

FAX: 24310-83550.

**8.** **ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Δεν εφαρμόζεται

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

**ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Δεν εφαρμόζεται

**10.** **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (μερικής) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Δεν εφαρμόζεται