

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Allegra 120 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 120 mg υδροχλωρικής φεξοφenaδίνης, που ισοδυναμούν με 112 mg φεξοφenaδίνης.

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Ροδακινί χρώματος, τροποποιημένου σχήματος καψακίου, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 6,1x15,8 mm που φέρει την ένδειξη «012» στη μία όψη και ένα χαραγμένο «e» στην άλλη όψη.

## 4 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Allegra 120 mg ενδείκνυται σε ενήλικες και σε παιδιά ηλικίας από 12 ετών και άνω για την ανακούφιση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με την εποχική αλλεργική ρινίτιδα.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

##### *Ενήλικες*

Η συνιστώμενη δόση της υδροχλωρικής φεξοφenaδίνης για τους ενήλικες είναι 120 mg μία φορά την ημέρα πριν από το γεύμα.

Η φεξοφenaδίνη είναι ο φαρμακολογικά ενεργός μεταβολίτης της τερφenaδίνης.

##### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

- *Παιδιά ηλικίας από 12 ετών και άνω*

Η συνιστώμενη δόση της υδροχλωρικής φεξοφenaδίνης για παιδιά ηλικίας από 12 ετών και άνω είναι 120 mg μία φορά την ημέρα πριν από το γεύμα.

- *Παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών*

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της υδροχλωρικής φεξοφenaδίνης 120 mg δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

Σε παιδιά ηλικίας από 6 έως 11 ετών: το δισκίο υδροχλωρικής φεξοφenaδίνης των 30 mg αποτελεί το κατάλληλο σκεύασμα για τη χορήγηση και τη δοσολογία σε αυτό τον πληθυσμό.

##### *Ειδικοί πληθυσμοί*

Μελέτες σε ομάδες ειδικού κινδύνου (ηλικιωμένοι, ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία) υποδηλώνουν ότι δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης της υδροχλωρικής φεξοφenaδίνης σε αυτούς τους ασθενείς.

### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

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

Όπως συμβαίνει με τα περισσότερα νέα φαρμακευτικά προϊόντα, υπάρχουν περιορισμένα, μόνο, δεδομένα για τους ηλικιωμένους και για τους ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Η υδροχλωρική φεξοφεναδίνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε αυτές τις ειδικές ομάδες.

Οι ασθενείς με ιστορικό ή με ενεργή καρδιαγγειακή νόσο θα πρέπει να προειδοποιούνται ότι τα αντισταμινικά, ως φαρμακευτική κατηγορία, έχουν συσχετιστεί με τις ανεπιθύμητες ενέργειες ταχυκαρδία και αίσθημα παλμών (βλ. παράγραφο 4.8).

Το Allegra περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

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

Η φεξοφεναδίνη δεν υποβάλλεται σε ηπατική βιομετατροπή και, για το λόγο αυτό, δεν αλληλεπιδρά με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα μέσω ηπατικών μηχανισμών. Η συγχορήγηση της υδροχλωρικής φεξοφεναδίνης με ερυθρομυκίνη ή κετοκοναζόλη έχει βρεθεί ότι προκαλεί αύξηση του επιπέδου της φεξοφεναδίνης στο πλάσμα κατά 2-3 φορές. Οι μεταβολές δεν συνοδεύτηκαν από οποιαδήποτε επίδραση στο διάστημα QT και δεν συσχετίστηκαν με κάποια αύξηση στις ανεπιθύμητες ενέργειες συγκριτικά με τα φαρμακευτικά προϊόντα που χορηγούνται μεμονωμένα.

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι η αύξηση των επιπέδων της φεξοφεναδίνης στο πλάσμα που παρατηρήθηκε μετά τη συγχορήγηση ερυθρομυκίνης ή κετοκοναζόλης, φαίνεται να οφείλεται στην αύξηση της απορρόφησης από το γαστρεντερικό καθώς και σε μείωση είτε της χολικής απέκκρισης είτε της γαστρεντερικής έκκρισης, αντίστοιχα.

Δεν παρατηρήθηκε καμία αλληλεπίδραση ανάμεσα στη φεξοφεναδίνη και στην ομεπραζόλη. Ωστόσο, η χορήγηση ενός αντιόξινου που περιέχει γέλες υδροξειδίου του αλουμινίου και του μαγνησίου 15 λεπτά πριν από την υδροχλωρική φεξοφεναδίνη προκάλεσε ελάττωση στη βιοδιαθεσιμότητα, πιθανώς λόγω της σύνδεσης στο γαστρεντερικό σωλήνα. Συνιστάται να αφήνεται να μεσολαβήσουν 2 ώρες ανάμεσα στη χορήγηση της υδροχλωρικής φεξοφεναδίνης και αντιόξινων που περιέχουν υδροξείδιο του αλουμινίου και του μαγνησίου.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τη χρήση της υδροχλωρικής φεξοφεναδίνης σε έγκυες γυναίκες.

Περιορισμένες μελέτες σε ζώα δεν υποδηλώνουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στην κύηση, την ανάπτυξη του εμβρύου/κύησης, τον τοκετό ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Η υδροχλωρική φεξοφεναδίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται στη διάρκεια της κύησης εκτός αν είναι σαφώς αναγκαίο.

##### Θηλασμός

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με το περιεχόμενο του μητρικού γάλακτος μετά από χορήγηση υδροχλωρικής φεξοφεναδίνης. Ωστόσο, όταν χορηγήθηκε τερφεναδίνη σε

θηλάζουσες μητέρες, η φεξοφenaδίνη βρέθηκε ότι διαπερνούσε στο μητρικό γάλα. Για το λόγο αυτό, η υδροχλωρική φεξοφenaδίνη δεν συνιστάται σε μητέρες που θηλάζουν τα μωρά τους.

#### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την επίδραση της υδροχλωρικής φεξοφenaδίνης στη γονιμότητα. Στα ποντίκια, δεν υπήρξε καμία επίδραση στη γονιμότητα από τη θεραπεία με υδροχλωρική φεξοφenaδίνη (βλ. παράγραφο 5.3).

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

Με βάση το φαρμακοδυναμικό προφίλ και τις αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, τα δισκία υδροχλωρικής φεξοφenaδίνης είναι απίθανο να προκαλέσουν κάποια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Σε αντικειμενικούς ελέγχους, το Allegra έχει αποδειχθεί ότι δεν έχει σημαντικές επιδράσεις στη λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος. Αυτό σημαίνει ότι οι ασθενείς μπορούν να οδηγούν ή να πραγματοποιούν εργασίες που απαιτούν συγκέντρωση. Ωστόσο, προκειμένου να προσδιοριστούν τα ευαίσθητα άτομα που παρουσιάζουν ασυνήθιστη αντίδραση στα φαρμακευτικά προϊόντα, συνιστάται να ελέγχεται η απόκριση ατομικά για κάθε ασθενή πριν από την οδήγηση ή την εκτέλεση περίπλοκων εργασιών.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Έχει χρησιμοποιηθεί η παρακάτω διαβάθμιση της συχνότητας, κατά περίπτωση: πολύ συχνές  $\geq 1/10$ , συχνές  $\geq 1/100$  και  $< 1/10$ , όχι συχνές  $\geq 1/1.000$  και  $< 1/100$ , σπάνιες  $\geq 1/10.000$  και  $< 1/1.000$ , πολύ σπάνιες  $< 1/10.000$  και μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Στους ενήλικες, έχουν αναφερθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες σε κλινικές μελέτες, με επίπτωση παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε με το εικονικό φάρμακο:

#### *Διαταραχές του νευρικού συστήματος*

Συχνές: κεφαλαλγία, υπνηλία, ζάλη

#### *Διαταραχές του γαστρεντερικού*

Συχνές: ναυτία

#### *Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης*

Όχι συχνές: κόπωση

Στους ενήλικες, έχουν αναφερθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία. Η συχνότητα με την οποία παρουσιάζονται δεν είναι γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

#### *Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος*

αντιδράσεις υπερευαισθησίας με εκδηλώσεις όπως αγγειοοίδημα, αίσθημα σύσφιξης του θώρακα, δύσπνοια, έξαψη και συστηματική αναφυλαξία

#### *Ψυχιατρικές διαταραχές*

αϋπνία, νευρικότητα, διαταραχές του ύπνου ή εφιάλτες/υπερβολικός αριθμός ονείρων (παρνευρία)

#### *Καρδιακές διαταραχές*

ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών

*Διαταραχές του γαστρεντερικού*  
διάρροια

*Διαταραχές του δέρματος και του υποδορίου ιστού*  
εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός

#### 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

15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: 213 2040380/337

Φαξ: 210 6549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Ζάλη, υπνηλία, κόπωση και ξηροστομία έχουν αναφερθεί με υπερδοσολογία της υδροχλωρικής φεξοφenaδίνης. Εφάπαξ δόσεις έως 800 mg και δόσεις έως 690 mg δύο φορές την ημέρα για 1 μήνα ή 240 mg μία φορά την ημέρα για 1 χρόνο έχουν χορηγηθεί σε υγιή άτομα χωρίς να εκδηλωθούν κλινικά σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Η μέγιστη ανεκτή δόση της υδροχλωρικής φεξοφenaδίνης δεν έχει προσδιοριστεί.

Για την απομάκρυνση τυχόν φαρμακευτικού προϊόντος που δεν έχει απορροφηθεί θα πρέπει να εξετάζεται η λήψη των καθιερωμένων μέτρων. Συνιστάται συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία. Η αιμοδιύλιση δεν απομακρύνει αποτελεσματικά την υδροχλωρική φεξοφenaδίνη από το αίμα.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιισταμινικά για συστηματική χρήση, κωδικός ATC: R06A X26

#### Μηχανισμός δράσης

Η υδροχλωρική φεξοφenaδίνη είναι ένα μη-κατασταλτικό H<sub>1</sub> αντιισταμινικό. Η φεξοφenaδίνη είναι ο φαρμακευτικά ενεργός μεταβολίτης της τερφenaδίνης.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Μελέτες πομπού και ερυθήματος για την ανθρώπινη ισταμίνη μετά από μία και δύο ημερήσιες δόσεις υδροχλωρικής φεξοφenaδίνης δείχνουν ότι το φαρμακευτικό προϊόν παρουσιάζει αντιισταμινική δράση που ξεκινάει εντός μίας ώρας, ενώ η μέγιστη δράση επιτυγχάνεται σε 6 ώρες και η διάρκεια της δράσης είναι 24 ώρες. Δεν υπήρχαν στοιχεία αντοχής σε αυτές τις δράσεις μετά από 28 ημέρες χορήγησης. Βρέθηκε ότι υπάρχει μία θετική σχέση δόσης-απόκρισης ανάμεσα στις δόσεις των 10 mg έως 130 mg που

λαμβάνονται από το στόμα. Σε αυτό το μοντέλο αντισταμινικής δραστηριότητας, βρέθηκε ότι απαιτούνταν δόσεις τουλάχιστον 130 mg προκειμένου να επιτευχθεί μία σταθερή επίδραση, η οποία διατηρήθηκε για μία περίοδο 24 ωρών. Η μέγιστη αναστολή των περιοχών του δέρματος με πομφούς και ερύθημα ήταν μεγαλύτερη από 80%. Κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν για την εποχική αλλεργική ρινίτιδα έχουν δείξει ότι η δόση 120 mg είναι επαρκής για την επίτευξη αποτελεσματικότητας 24ώρου.

Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στα διαστήματα QT<sub>c</sub> σε ασθενείς με εποχική αλλεργική ρινίτιδα, στους οποίους χορηγήθηκε υδροχλωρική φεξοφenaδίνη έως 240 mg δύο φορές την ημέρα για 2 εβδομάδες σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Επίσης, δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική μεταβολή στα διαστήματα QT<sub>c</sub> σε υγιή άτομα, στα οποία χορηγήθηκε υδροχλωρική φεξοφenaδίνη έως 60 mg δύο φορές την ημέρα για 6 μήνες, 400 mg δύο φορές την ημέρα για 6,5 ημέρες και 240 mg μία φορά την ημέρα για 1 χρόνο, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η φεξοφenaδίνη σε συγκεντρώσεις 32 φορές μεγαλύτερες από τη θεραπευτική συγκέντρωση στον άνθρωπο δεν είχε καμία επίδραση στον καθυστερημένο ανορθωτικό δίαυλο K<sup>+</sup> που κλωνοποιήθηκε από ανθρώπινη καρδιά.

Η υδροχλωρική φεξοφenaδίνη (5-10 mg/kg από στόματος) ανέστειλε τον επαγόμενο από αντιγόνα βρογχόσπασμο σε ευαισθητοποιημένα ινδικά χοιρίδια και ανέστειλε την απελευθέρωση ισταμίνης από περιτοναϊκά μαστοκύτταρα σε υπερθεραπευτικές συγκεντρώσεις (10-100 μM).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Η υδροχλωρική φεξοφenaδίνη απορροφάται ταχέως στον οργανισμό μετά από χορήγηση από το στόμα, με την T<sub>max</sub> να συμβαίνει περίπου σε 1–3 ώρες μετά τη δόση. Η μέση τιμή της C<sub>max</sub> ήταν περίπου 427 ng/mL μετά τη χορήγηση μίας δόσης 120 mg μία φορά την ημέρα.

### Κατανομή

Η φεξοφenaδίνη είναι κατά 60-70% συνδεδεμένη με πρωτεΐνες του πλάσματος.

### Βιομετασχηματισμός και αποβολή

Η φεξοφenaδίνη υπόκειται σε αμελητέο μεταβολισμό (ηπατικό ή μη-ηπατικό), καθώς ήταν η μόνη κύρια ουσία που προσδιορίστηκε στα ούρα και στα κόπρανα ζώων και ανθρώπων. Τα προφίλ συγκέντρωσης της φεξοφenaδίνης στο πλάσμα ακολουθούν μία διεκθετική μείωση με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής αποβολής που κυμαίνεται από 11 έως 15 ώρες μετά από χορήγηση πολλαπλών δόσεων. Η φαρμακοκινητική της εφάπαξ και των πολλαπλών δόσεων της φεξοφenaδίνης είναι γραμμική για δόσεις από το στόμα έως 120 mg δύο φορές ημερησίως. Μία δόση των 240 mg δύο φορές ημερησίως προκάλεσε ελαφρώς μεγαλύτερη από αναλογική αύξηση (8,8%) στην περιοχή κάτω από την καμπύλη σε σταθεροποιημένη κατάσταση, υποδηλώνοντας ότι η φαρμακοκινητική της φεξοφenaδίνης είναι πρακτικά γραμμική στις δόσεις μεταξύ 40 mg και 240 mg που λαμβάνονται ημερησίως. Η κύρια οδός αποβολής πιστεύεται ότι είναι μέσω χολικής απέκκρισης ενώ έως 10% της προσλαμβανόμενης δόσης απεκκρίνεται αμετάβλητη μέσω των ούρων.

## 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι σκύλοι παρουσίασαν αντοχή σε 450 mg/kg χορηγούμενα δύο φορές την ημέρα για 6 μήνες και δεν παρουσίασαν καμία τοξικότητα εκτός από περιστασιακή έμεση. Επίσης, σε μελέτες χορήγησης εφάπαξ δόσης σε σκύλους και σε τρωκτικά, δεν παρατηρήθηκαν αδρά ευρήματα στη νεκροψία που να σχετίζονται με τη θεραπεία.

Σε μελέτες κατανομής στους ιστούς με ραδιοσημασμένη υδροχλωρική φεξοφenaδίνη σε αρουραίους καταδείχθηκε ότι η φεξοφenaδίνη δεν διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

Η υδροχλωρική φεξοφenaδίνη βρέθηκε ότι είναι μη μεταλλαξιογόνος σε διάφορες *in vitro* και *in vivo* δοκιμασίες μεταλλαξιογένεσης.

Η καρκινογόνος δυνατότητα της υδροχλωρικής φεξοφenaδίνης αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας μελέτες για την τερφenaδίνη με υποστηρικτικές μελέτες φαρμακοκινητικής που καταδεικνύουν έκθεση σε υδροχλωρική φεξοφenaδίνη (βάσει των τιμών της AUC στο πλάσμα). Δεν παρατηρήθηκε καμία ένδειξη καρκινογένεσης σε αρουραίους και ποντίκια, στα οποία χορηγήθηκε τερφenaδίνη (έως 150 mg/kg/ημέρα).

Σε μία μελέτη τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα σε ποντίκια, η υδροχλωρική φεξοφenaδίνη δεν επηρέασε τη γονιμότητα, δεν ήταν τερατογόνος και δεν επηρέασε την προ-ή μεταγεννητική ανάπτυξη.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

*Πυρήνας του δισκίου*

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη  
Προξελατινοποιημένο άμυλο αραβοσίτου  
Διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη  
Στεατικό μαγνήσιο

*Επικάλυψη με υμένιο*

Υπρομελλόζη  
Ποβιδόνη  
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)  
Κολλοειδές άνυδρο οξείδιο του πυριτίου  
Πολυαιθυλενογλυκόλη  
Ερυθρό οξείδιο σιδήρου (E172)  
Κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

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

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

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

Κυψέλες από PVC/PE/PVDC/Αλουμίνιο ή PVC/PVDC/Αλουμίνιο, συσκευασμένες σε κουτιά από χαρτόνι.

2 (μόνο δείγμα), 7, 10, 15, 20, 30, 50, 100 και 200 (ως 10x20) δισκία ανά συσκευασία. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Καμία ειδική υποχρέωση.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**sanofi-aventis ΑΕΒΕ**

Λεωφ. Συγγρού 348 - Κτίριο Α΄

176 74 Καλλιθέα, Αθήνα

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

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

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: [Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: [Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]