

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Adaferin 0,1% w/w γέλη

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 g γέλης περιέχει 1 mg ανταπαλένης.

Εκδοχα με γνωστή δράση:

1 g γέλης περιέχει 40 mg προπυλενογλυκόλης (E1520)

Παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα (E218).

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

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γέλη.

Λεία λευκή ομοιογενής γέλη

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Adaferin ενδείκνυται για την τοπική θεραπεία της κοινής ακμής του προσώπου και του θώρακα, όπου κυρίως εμφανίζονται οι φαγέσωρες, οι βλατίδες και οι φλύκταινες.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

##### Δοσολογία

*Η δοσολογία εξαρτάται ανάλογα με τις ανάγκες κάθε ασθενούς.*

Το Adaferin θα πρέπει να εφαρμόζεται στις πάσχουσες περιοχές μία φορά ημερησίως πριν την κατάκλιση, αφού πρώτα καθαριστεί καλά η περιοχή εφαρμογής. Απλώνεται ένα λεπτό στρώμα γέλης με τα ακροδάκτυλα, αποφεύγοντας την περιοχή των ματιών και των χειλέων (βλ. παράγραφο 4.4). Πριν τη χρήση, ο ασθενής πρέπει να βεβαιωθεί ότι οι προσβεβλημένες περιοχές είναι στεγνές. Μετά τη χρήση, πρέπει να πλύνει σχολαστικά τα χέρια του.

Δεδομένου ότι συνηθίζεται η εναλλαγή φαρμακευτικής αγωγής στη θεραπεία της ακμής, συνιστάται η εκτίμηση της συνεχούς βελτίωσης του ασθενούς από τον γιατρό μετά από 3 μήνες θεραπείας με Adaferin.

Σε ασθενείς για τους οποίους απαιτείται μείωση της συχνότητας χρήσης της γέλης ή προσωρινή διακοπή της θεραπείας, η συχνότητα της χρήσης και η θεραπεία μπορούν να αποκατασταθούν εφόσον κριθεί ότι ο ασθενής μπορεί να ανεχθεί τη θεραπεία.

Εάν χρησιμοποιούνται καλλυντικά, αυτά θα πρέπει να είναι μη-στυπτικά και να μην προκαλούν φαγέσωρες.

Δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με βαριάς μορφής ακμή.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Adaferin σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

#### Τρόπος χορήγησης

Τοπική εξωτερική χρήση.

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Κύηση (βλ. παράγραφο 4.6).
- Γυναίκες που προγραμματίζουν κύηση

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

Η εφαρμογή του προϊόντος θα πρέπει να διακόπτεται εάν υπάρξει κάποια αντίδραση που υποδεικνύει ευαισθησία ή σοβαρό ερεθισμό. Εάν ο ερεθισμός επιδεινωθεί, οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να χρησιμοποιούν το προϊόν λιγότερο συχνά, είτε να διακόψουν προσωρινά τη χρήση του έως ότου τα συμπτώματα υποχωρήσουν ή να διακόψουν οριστικά τη χρήση του ανάλογα με τη σοβαρότητα του ερεθισμού.

Το Adaferin δεν θα πρέπει να έρθει σε επαφή με τα μάτια, το στόμα, τους ρόθωνες ή τους βλεννογόνους. Σε περίπτωση που το προϊόν έρθει σε επαφή με τα μάτια, ξεπλύνετε αμέσως την περιοχή με χλιαρό νερό. Το προϊόν δεν θα πρέπει να εφαρμόζεται σε δέρμα που παρουσιάζει λύση της συνεχείας του (ουλές και εκδορές), εγκαύματα από ηλιακή ακτινοβολία ή εκζεματικές βλάβες, ούτε να χρησιμοποιείται από ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν ακμή βαριάς μορφής ή ακμή που καλύπτει μεγάλες επιφάνειες σώματος.

Το Adaferin γέλη περιέχει παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα (E218). Μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανόν με καθυστέρηση).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει επίσης 40 mg προπυλενογλυκόλης (E1520) σε κάθε γραμμάριο που ισοδυναμεί με 4% w/w. Μπορεί να προκαλέσει δερματικό ερεθισμό.

Σε ό,τι αφορά στην κύηση και γαλουχία, βλ. παράγραφο 4.6.

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

Δεν είναι γνωστή καμιά αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν τοπικά επί του δέρματος και παράλληλα με το Adaferin. Παρ' όλα αυτά, άλλα ρετινοειδή ή φάρμακα με παρόμοια δράση δεν θα πρέπει να χορηγηθούν ταυτόχρονα με την ανταπαλένη. Το Adaferin μπορεί να προκαλέσει ήπιο τοπικό ερεθισμό και συνεπώς είναι πιθανόν η ταυτόχρονη χρήση αποφολιωτικών, στυπτικών ή ερεθιστικών παραγόντων να προκαλέσει επιπρόσθετο ερεθισμό.

Αν απαιτείται συνδυαστική τοπική αντιβιοτική ή αποφολιδωτική θεραπεία της ακμής, π.χ. χρήση διαλυμάτων ερυθρομυκίνης (μέχρι 4%) ή φωσφορικής κλινδαμυκίνης (1% βάσης), ή γέλης που έχει ως βάση υδατικό διάλυμα του υπεροξειδίου του βενζουλίου έως 10%, μπορεί να εφαρμοστεί το πρωί όταν το Adaferin εφαρμόζεται το βράδυ, εφόσον δεν υπάρχει αλληλεξουδετέρωση ή αθροιστική ερεθιστική δράση.

Ο βαθμός απορρόφησης της ανταπαλένης από το ανθρώπινο δέρμα είναι μικρός (βλ. παράγραφο 5.2) και συνεπώς, είναι απίθανη η αλληλεπίδραση με φάρμακα που έχουν εισαχθεί στον οργανισμό μέσω της συστηματικής οδού. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η αποτελεσματικότητα των φαρμάκων που λαμβάνονται από το στόματος, όπως τα αντισυλληπτικά και τα αντιβιοτικά, επηρεάζεται από την τοπική χρήση του Adaferin.

Η ανταπαλένη παραμένει ουσιαστικά σταθερή στο οξυγόνο και το φως και δεν συμμετέχει σε χημικές αντιδράσεις. Παρά το γεγονός ότι εκτενείς μελέτες σε ζώα και ανθρώπους έχουν δείξει ότι η ανταπαλένη δεν έχει φωτοτοξικές ή φωτοαλλεργικές ιδιότητες, δεν έχει προσδιοριστεί η ασφάλεια της χρήσης της κατά τη συνεχή έκθεση στον ήλιο ή την υπεριώδη ακτινοβολία είτε στα ζώα είτε στον άνθρωπο. Θα πρέπει να αποφεύγεται η παρατεταμένη έκθεση στον ήλιο ή την υπεριώδη ακτινοβολία.

Ακραίες καιρικές συνθήκες, όπως αέρας ή κρύο, μπορεί να προκαλέσουν ερεθισμό σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με ανταπαλένη.

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

Τα από του στόματος χορηγούμενα ρετινοειδή έχουν συσχετιστεί με συγγενείς ανωμαλίες. Όταν χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις πληροφορίες συνταγογράφησης, τα τοπικά χορηγούμενα ρετινοειδή θεωρείται γενικώς ότι οδηγούν σε χαμηλή συστηματική έκθεση λόγω ελάχιστης δερματικής απορρόφησης. Ωστόσο, μπορεί να υπάρχουν ατομικοί παράγοντες (π.χ. κατεστραμμένος επιδερμικός φραγμός, υπερβολική χρήση) που συμβάλλουν στην αύξηση της συστηματικής έκθεσης.

##### **Κύηση:**

Το Adaferin αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3) κατά την κύηση ή σε γυναίκες που προγραμματίζουν κύηση.

Μελέτες σε ζώα έδειξαν ότι η από του στόματος χορήγηση προκαλεί αναπαραγωγική τοξικότητα σε περιπτώσεις συστηματικής έκθεσης (βλ. παράγραφο 5.3).

Κλινική εμπειρία από τοπική χρήση ανταπαλένης κατά την κύηση είναι περιορισμένη.

Εάν το προϊόν χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια κύησης ή εάν η ασθενής μείνει έγκυος ενώ παίρνει αυτό το φάρμακο, θα πρέπει να διακοπεί η θεραπεία.

##### **Θηλασμός:**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την απέκκριση σε ζωικό ή ανθρώπινο μητρικό γάλα μετά από τοπική εφαρμογή του Adaferin. Δεν αναμένονται επιδράσεις στο θηλάζον βρέφος, δεδομένου ότι η συστηματική έκθεση της θηλάζουσας μητέρας στο Adaferin είναι αμελητέα.

Το Adaferin μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τον θηλασμό. Η εφαρμογή του Adaferin στον μαστό θα πρέπει να αποφεύγεται όταν χρησιμοποιείται κατά την περίοδο του θηλασμού, για να μην υπάρξει εξ επαφής έκθεση του βρέφους.

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

Το Adaferin δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το Adaferin μπορεί να προκαλέσει τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

Κατηγορία /οργανικό σύστημα (MeDRA)	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές στο δέρμα και σε υποδόριους ιστούς	Συχνές ( $\geq 1/100$ έως $< 1/10$ )	Ξηρότητα, ερεθισμός, αίσθηση καύσου, ερύθημα
	Όχι συχνές ( $\geq 1/1000$ έως $< 1/100$ )	Δερματίτιδα από επαφή, δυσανεξία δέρματος, έγκαυμα από ηλιακή ακτινοβολία, κνησμός, απολέπιση, ακμή
	Μη γνωστή*	Αλλεργική δερματίτιδα (αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής, πόνος στο δέρμα, δερματικό οίδημα, έγκαυμα της θέσης εφαρμογής**, υποχρωματισμός του δέρματος, υπέρχρωση του δέρματος
Οφθαλμικές διαταραχές	Μη γνωστή*	Ερεθισμός στα βλέφαρα, ερύθημα των βλεφάρων, κνησμός στα βλέφαρα, οίδημα στα βλέφαρα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστή*	Αναφυλακτική αντίδραση, αγγειοοίδημα

\*Δεδομένα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

\*\* Οι περισσότερες από τις περιπτώσεις «εγκαύματος της θέσης εφαρμογής» αφορούσαν σε επιφανειακά εγκαύματα, παρ' όλα αυτά καταγράφηκαν περιπτώσεις με εγκαύματα δευτέρου βαθμού.

#### 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 οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες για την Ελλάδα στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, 15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>) και για την Κύπρο στις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας (CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607, Φαξ: + 357 22608669, Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs)).

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Το Adaferin δεν θα πρέπει να λαμβάνεται από του στόματος διότι είναι αποκλειστικά για τοπική χρήση στο δέρμα. Εάν χρησιμοποιηθεί υπερβολική ποσότητα φαρμάκου, τα αποτελέσματα δεν θα είναι ταχύτερα ή καλύτερα και υπάρχει δυνατότητα προκλήσεως έντονης ερυθρότητας, αποφολίδωσης ή δυσανεξίας.

Η από του στόματος λήψη Adaferin που απαιτείται για την πρόκληση τοξικότητας στους αρουραίους είναι μεγαλύτερη από 10 g/kg βάρους. Παρ' όλα αυτά, σε περίπτωση κατάποσης της γέλης, ενδείκνυται η κένωση του στομάχου με την πιο κατάλληλη μέθοδο, εκτός εάν η ποσότητα η οποία καταπόθηκε είναι πολύ μικρή.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ρετινοειδή για τοπική χρήση στην ακμή.  
Κωδικός ATC: D10AD03.

Η ανταπαλένη είναι ένα συνθετικό ρετινοειδές το οποίο έχει αποδειχθεί πως έχει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες σε *in vivo* και *in vitro* μοντέλα φλεγμονής. Η ανταπαλένη είναι ουσιαστικά σταθερή στο οξυγόνο και στο φως και είναι χημικώς μη δραστική ουσία. Μηχανικά, η ανταπαλένη συνδέεται όπως η τρετινοΐνη με συγκεκριμένους πυρηνικούς υποδοχείς του ρετινοϊκού οξέος, αλλά αντίθετα από την τρετινοΐνη δεν συνδέεται με τις πρωτεΐνες οι οποίες συνδέονται με τους κυτταροπλασματικούς υποδοχείς.

Η ανταπαλένη όταν χρησιμοποιείται τοπικά επί του δέρματος έχει φαγεσωρολυτικές ιδιότητες στα ποντίκια *h1no* και επίσης επιδρά στις μη φυσιολογικές διαδικασίες της επιδερμικής κερατινοποίησης και διαφοροποίησης, οι οποίες παρατηρούνται στην παθογένεση της κοινής ακμής. Πιστεύεται πως η δράση της ανταπαλένης συνίσταται στην ομαλοποίηση της διαφοροποίησης των επιθηλιακών κυττάρων των θυλάκων του δέρματος, η οποία οδηγεί στη δημιουργία μειωμένων μικροφαγεσώρων.

Η ανταπαλένη είναι ανώτερη των απλών ρετινοειδών σε κοινές αντιφλεγμονώδεις δοκιμασίες *in vivo* και *in vitro*. Μηχανικά εμποδίζει τη χημειοτακτική και χημειοκινητική αντίδραση των ανθρώπινων πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων καθώς και τον μεταβολισμό των προ-φλεγμονωδών μεσολαβητών μέσω λιποξειδώσης του αραχιδονικού οξέος. Αυτή η εικόνα δείχνει πως η ανταπαλένη μπορεί να αλλάξει τους κυτταρικά-μεσολαβούμενους φλεγμονώδεις παράγοντες της ακμής. Αποτελέσματα κλινικών μελετών που έγιναν σε ασθενείς δείχνουν πως η τοπική χρήση της ανταπαλένης στο δέρμα δρα αποτελεσματικά στη μείωση των φλεγμονωδών στοιχείων της ακμής (βλατίδες και φλύκταινες).

### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η απορρόφηση της ανταπαλένης από το ανθρώπινο δέρμα είναι μικρή. Σε κλινικές μελέτες δεν βρέθηκαν μετρήσιμα επίπεδα ανταπαλένης στο πλάσμα μετά από μακροχρόνια τοπική χρήση σε μεγάλες περιοχές του δέρματος με ακμή, με αναλυτική ευαισθησία 0,15 ng/ml.

Μετά από χορήγηση [<sup>14</sup>C]-ανταπαλένης σε ποντίκια (ενδοφλεβίως, ενδοπεριτοναϊκά, από του στόματος και τοπικά επί του δέρματος), σε κουνέλια (ενδοφλεβίως, από του στόματος και τοπικά επί του δέρματος) και σε σκύλους (ενδοφλεβίως και από του στόματος), η ραδιενέργεια κατανεμήθηκε σε πολλούς ιστούς, με τα υψηλότερα επίπεδα να ανιχνεύονται στο ήπαρ, τον σπλήνα, τα επινεφρίδια και τις ωθήκες. Ο μεταβολισμός όπως προσδιορίστηκε στα ζώα θεωρείται ότι γίνεται κυρίως μέσω Ο-απομεθυλίωσης, υδροξυλίωσης και σύζευξης και η απέκκριση γίνεται κυρίως μέσω της χοληφόρου οδού.

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

Σε μελέτες που έγιναν σε ζώα, η ανταπαλένη ήταν καλά ανεκτή μετά από τοπική χρήση επί του δέρματος για περιόδους έως έξι μηνών σε κουνέλια και έως δύο ετών σε αρουραίους. Το κύριο σύμπτωμα τοξικότητας, η οποία ανιχνεύθηκε σε όλα τα είδη των ζώων στα οποία χορηγήθηκε ανταπαλένη από του στόματος, συσχετίστηκε με το σύνδρομο υπερβιταμίνωσης Α και περιλάμβανε την αποσύνθεση των οστών, αυξημένα επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης και ελαφρά αναιμία. Μεγάλες δόσεις ανταπαλένης χορηγούμενης από του στόματος δεν προκάλεσαν ανεπιθύμητες ενέργειες νευρολογικής, καρδιαγγειακής ή αναπνευστικής φύσης στα ζώα. Η ανταπαλένη δεν είναι μεταλλαξιογόνος. Έχουν διενεργηθεί μελέτες τοπικής χρήσης της ανταπαλένης επί του δέρματος σε δόσεις 0,6, 2 και 6 mg/kg/ημέρα σε ποντικούς για ολόκληρο τον κύκλο ζωής των ζώων, και σε αρουραίους σε δόσεις χορηγούμενες από του στόματος 0,15, 0,5 και 1,5 mg/kg/ημέρα. Το μόνο σημαντικό εύρημα ήταν μία στατιστικά σημαντική αύξηση των καλοήθων φαιοχρωμοκυττωμάτων της μυελώδους ουσίας των επινεφριδίων σε αρσενικούς αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκε ανταπαλένη σε δόσεις 1,5 mg/kg/ημέρα. Θεωρείται πως αυτές οι αλλαγές δεν έχουν σχέση με την τοπική χρήση της ανταπαλένης επί του δέρματος. Η ανταπαλένη προκαλεί τερατογόνες επιδράσεις όταν χορηγείται από του στόματος σε αρουραίους και κουνέλια. Η τοπική χορήγηση στο δέρμα σε δόσεις έως και 200 φορές της θεραπευτικής, που οδηγούν σε επίπεδα της ανταπαλένης στο πλάσμα αίματος τουλάχιστον 35 έως 120 φορές υψηλότερα από τα επίπεδα που επιτυγχάνονται μετά από χορήγηση θεραπευτικών δόσεων, η ανταπαλένη αύξησε τη συχνότητα εμφάνισης επιπρόσθετων πλευρών σε αρουραίους και κουνέλια, χωρίς να αυξήσει την συχνότητα εμφάνισης μεγάλων δυσπλασιών.

Δεν είναι γνωστό εάν η ανταπαλένη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα ζώων ή ανθρώπων. Σε μελέτες σε ζώα, βρέφη αρουραίων που θήλαζαν από μητέρα με επίπεδα ανταπαλένης στο πλάσμα αίματος τουλάχιστον 300 φορές υψηλότερα από τα επίπεδα πλάσματος στην κλινική χρήση, αναπτύχθηκαν φυσιολογικά.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Προπυλενογλυκόλη (E1520)  
Παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218)  
Φαινοξυαιθανόλη  
Καρβομερή 980  
Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό νάτριο  
Πολοξαμερή 182  
Υδροξείδιο του νατρίου  
Κεκαθαρισμένο ύδωρ.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

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

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία κάτω των 25°C.  
Μην το ψύχετε. Κρατήστε το μακριά από τα παιδιά.

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

Για την Ελλάδα:  
Σωληνάριο χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλενίου των 30 g ή 60 g γέλης με λευκό πάμα από πολυπροπυλένιο.

Για την Κύπρο:  
Σωληνάριο χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλενίου των 30 g γέλης με λευκό πάμα από πολυπροπυλένιο.

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

Πιέστε ελαφρά το σωληνάριο και αποθέστε στα ακροδάκτυλά σας ποσότητα γέλης που αρκεί για να καλύψει τις πάσχουσες περιοχές. Βιδώστε το καπάκι σφικτά μετά τη χρήση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις

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

GALDERMA INTERNATIONAL  
Tour Europlaza  
20 avenue André Prothin - La Défense 4  
92 927 Paris la Défense CEDEX  
ΓΑΛΛΙΑ

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**Ελλάδα**  
22372/26-04-2018

**Κύπρος**  
18757

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

**Ελλάδα**  
Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 29 Αυγούστου 1997  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 06 Φεβρουαρίου 2007

**Κύπρος**  
Ημερομηνία πρώτης έγκρισης/τελευταίας ανανέωσης: 28 Μαρτίου 2000

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**  
16 Νοεμβρίου 2021