

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PERFOSE 800 mg film tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir film tablet 800 mg sevelamer hidroklorür içerir.

#### Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz renkli, oval film kaplı tabletler

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

PERFOSE, hemodiyaliz veya periton diyaliz alan yetişkin hastalarda hiperfosfataminin kontrolünde endikedir. PERFOSE, kalsiyum destekleyici supplementleri 1,25 dihidroksi Vitamin D<sub>3</sub> veya analoglarından bir tanesini içeren multipl tedavi yaklaşımı kapsamında renal kemik hastalığının gelişimini kontrol etmek için kullanılmalıdır.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

##### *Başlangıç dozu:*

Fosfat bağlayıcı almayan hastalar için, serum fosfat seviyeleri baz alınarak önerilen PERFOSE başlangıç dozu günlük 2.4 g veya 4.8 g'dır. PERFOSE günde 3 kez yemeklerle birlikte alınmalıdır.

Fosfat bağlayıcıları almayan hastalarda serum fosfat seviyeleri	PERFOSE başlangıç dozu
1.76 – 2.42 mmol/l (5.5 – 7.5 mg/dl)	Günde 3 kez, 1'er film tablet
> 2.42 mmol/l (> 7.5 mg/dl)	Günde 3 kez, 2'şer film tablet

Daha önce fosfat bağlayıcı alan hastalarda optimum günlük dozu sağlamak için, serum fosfor seviyeleri ölçülerek gram bazında eşdeğer PERFOSE dozu verilmelidir.

Titrasyon ve idame tedavisi:

Serum fosfor düzeyleri yakından takip edilmelidir ve PERFOSE dozu, serum fosfor düzeyi 1.76 mmol/l (5.5 mg/dl) veya daha düşük değere ulaşacak şekilde ayarlanmalıdır. Serum fosfat seviyesi, stabil serum fosfat düzeylerine ulaşılan kadar her iki ile üç haftada bir ve daha sonra da düzenli olarak kontrol edilmelidir. Doz, gerekli olduğunda iki haftalık aralıklarda öğün başına 1 tablet artırılabilir veya azaltılabilir. Titrasyon kılavuzu aşağıdaki tabloda verilmektedir:

Doz titrasyon kılavuzu:

Serum fosfor seviyesi	PERFOSE dozu
> 5.5 mg/dl (1.76 mmol/l)	2 hafta arayla her öğünde 1 tablet artırılır
3.5 – 5.5 mg/dl (1.13 – 1.76 mmol/l)	Mevcut dozla devam edilir
< 3.5 mg/dl (1.13 mmol/l)	Her öğünde 1 tablet azaltılır

Doz aralığı her öğünde 1 ile 5 adet 800 mg film tablet arasında değişebilir.

Serum fosfor seviyesinin 5 mg/dL veya daha düşük bir seviyeye düşürülmesi için tasarlanan bir Faz 3 çalışmada günlük ortalama doz her öğünde 3 adet PERFOSE 800 mg film tablettir. Çalışılan günlük maksimum doz 13 gramdır.

Bir yıllık klinik çalışmanın kronik fazında kullanılan ortalama gerçek günlük doz 7 gram sevelamer hidroklorürdür.

#### **Uygulama şekli:**

Hastalar PERFOSE'yi yemekler ile almalı ve reçetelenmiş olan diyet listesine bağlı kalmalıdır. Tabletler bütün olarak yutulmalı, çiğnenmemelidir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

##### **Böbrek yetmezliği:**

Bu ilacın güvenliliği ve etkinliği prediyaliz hastalarında belirlenmemiştir. Bu hastalarda PERFOSE kullanılması önerilmez.

**Pediyatrik popülasyon:**

PERFOSE'nin güvenliliği ve etkinliği 18 yaş altındaki hastalarda belirlenmemiştir. 18 yaşın altındaki çocuklarda PERFOSE kullanılması önerilmez.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

- Hipofosfatami veya barsak obstrüksiyonlarında
- Etkin madde sevelamer hidroklorüre veya formülasyonda yer alan yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılık

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

PERFOSE'nin güvenliliği ve etkinliği aşağıdaki hastalarda çalışılmamıştır:

- Yutma bozukluğu
- Aktif enflamatuvar barsak hastalığı
- Ciddi veya tedavi edilmemiş gastroparesiz, divertiküloz, gastrik içerik retansiyonu ve anormal veya düzensiz barsak hareketleri dahil gastrointestinal motilite bozukluğu
- Majör gastrointestinal cerrahi işlem hikayesi

Dolayısıyla bu bozuklukları olan hastalarda PERFOSE kullanıldığı zaman dikkatli olunmalıdır.

**Barsak tıkanması ve ileus/subileus**

Çok nadir vakalarda, sevelamer hidroklorür ile tedavi sırasında barsak tıkanması ve ileus/subileus oluştuğu gözlenmiştir. Konstipasyon bu duruma öncülük eden belirti olabilir. Konstipasyon gözlenen hastalar PERFOSE ile tedavi edilirken dikkatle izlenmelidir. Ciddi konstipasyon veya diğer ciddi gastrointestinal semptomlar gelişen hastalarda PERFOSE tedavisi tekrar değerlendirilmelidir.

**Hiperparatriodizm**

PERFOSE hiperparatriodizmin kontrolünde tek başına endike değildir. Sekonder hiperparatriodizimli hastalarda PERFOSE, kalsiyum destekleyici supplementleri, 1,25 dihidroksi Vitamin D<sub>3</sub> veya analoglarından bir tanesini içermesi nedeni ile multipl tedavi yaklaşımı düşüncesi ile intakt paratiroid hormon (iPTH) seviyesini düşürmek için kullanılmalıdır.

### Hipokalsemi/hiperkalsemi:

Renal yetersizliği olan hastalarda hipokalsemi veya hiperkalsemi gelişebilir. PERFOSE kalsiyum içermez. Serum kalsiyum düzeyleri diyaliz hastalarının normal takiplerinde yapıldığı gibi izlenmelidir. Hipokalsemi durumunda elemental kalsiyum suplement olarak verilmelidir.

### Yağda özünen vitaminler

Diyet alımına ve son dönem renal yetersizliğin gidişine bağlı olarak diyaliz hastaları düşük vitamin A, D, E ve K seviyeleri geliştirebilir. PERFOSE'nin, yiyeceklerde bulunan yağda çözünen vitaminleri bağladığı göz ardı edilemez. Bu nedenle, bu vitaminleri almayan hastalarda, Vitamin A, D ve E seviyelerini izlemek ve tromboplastin zamanını ölçerek doğrudan Vitamin K'nın durumunu değerlendirmek düşünülmelidir ve eğer gerekiyorsa vitaminlerle destekleme yapılmalıdır. Klinik alışmada A, D, E ve K vitaminleri ölçülmediğinden, periton diyalizi alan hastalarda bu vitaminlerin ve folik asitin ayrıca izlenmesi önerilmektedir.

### Folat eksikliği

Uzun dönem PERFOSE tedavisi sırasında folat eksikliğinin mümkün olmadığını söylemek için şimdilik henüz veri yoktur.

### Serum klorür

Serum klorürü, PERFOSE tedavisi sırasında klorürün barsak lümeninde fosfor için değerştirilmesi nedeni ile artabilir. Her ne kadar, klinik çalışmalarda klinik olarak önemli bir serum klorür yükselmesi gözlenmese de, serum klorür seviyesi diyaliz hastalarında rutin takiplerde yapıldığı gibi izlenmelidir. Bir gram PERFOSE yaklaşık olarak 180 mg (5.1 mEq) klorür içermektedir.

### Metabolik asidoz

Kronik renal yetmezliği olan hastalar gelişen metabolik asidoza yatkındır. Sevelamer hidroklorür ile tedavi edilen hastalardaki daha düşük bikarbonat seviyelerinin kalsiyum bazı bağlayıcılar kullanan hastalar ile karşılaştırıldığı birçok klinik çalışmada diğer fosfor bağlayıcılarından sevelamer hidroklorüre geçişte asidozun daha da kötüleştiği bildirilmiştir. Dolayısıyla serum bikarbonat seviyelerinin yakından takip edilmesi önerilmektedir (bkz. Bölüm 4.5).

### Hipotiroidizm

Sevelamer hidroklorür ve levotiroksini birlikte kullanan hipotiroidizm hastalarında yakın takip önerilir.

### Anti-aritmik ve anti-nöbet ilaçları

Sevelamer hidroklorür ve levotiroksini birlikte kullanan hipertiroidizm hastalarında yakın takip önerilir.

### Anti-aritmik ve anti-nöbet ilaçları

Anti-aritmik ve anti-nöbet ilaçları kullanan hastalarda PERFOSE reçetelenirken dikkatli olunmalıdır (Bkz. Bölüm 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

### Peritonit

Diyaliz alan hastalar, kullanılan diyaliz modalitesine spesifik olarak bazı enfeksiyon risklerine karşı açıktır. Peritonit, periton diyalizi (PD) alan hastalarda bilinen bir komplikasyondur ve sevelamer hidroklorür ile yapılan çalışmalarda birçok peritonit vakası bildirilmiştir. Dolayısıyla, PD alan hastalar, peritonit ile ilişkili herhangi bir belirti veya semptomun acil teşhisi ve tedavisi ile birlikte uygun aseptik tekniğin kullanıldığının garanti altına alınması için yakından takip edilmelidir.

### Uzun süreli kronik tedavi

Sevelamer hidroklorürün bir yıldan fazla kronik kullanımına ait veri henüz bulunmadığından, sevelamer hidroklorürün uzun süreli kronik tedavi esnasındaki potansiyel emilimi ve birikimi tamamıyla dışlanamaz (Bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik Özellikler).

## **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Etkileşim çalışmaları diyaliz hastalarında yürütülmemiştir.

Sağlıklı gönüllülerde sevelamer hidroklorür ile yapılan bir tek doz çalışmasında, eşzamanlı olarak kullanılan siprofloksasinin biyoyararlanımı %50 oranında düşmüştür. Dolayısıyla PERFOSE, siprofloksasin ile eşzamanlı kullanılmamalıdır.

Aritmi kontrolü için anti aritmik ilaçlar alanlar ile nöbetlerin kontrolü için anti nöbet ilaçları kullanan hastalar klinik çalışmalara dahil edilmemiştir. Bu ilaçlarla birlikte PERFOSE'nin kullanılması halinde dikkatli olunmalıdır.

Pazarlama sonrası deneyim sırasında, sevelamer hidroklorür ve levotiroksinin birlikte kullanımında çok nadir olarak TSH değerlerinde artış bildirilmiştir. Dolayısıyla her iki ilacı kullanan hastalarda TSH seviyelerinin yakından takip edilmesi önerilmektedir.

Transplantasyon hastalarında sevelamer hidroklorür ile birlikte kullanılan siklosporin, mikofenolat mofetil ve takrolimus seviyelerinde, herhangi bir klinik komplikasyon (graft reddi gibi) olmaksızın düşüş bildirilmiştir. Etkileşim olasılığı ekarte edilmediğinden mikofenolat mofetil, siklosporin ve takrolimus ile kombine kullanımda ve bırakılması sonrasında bu ilaçların serum seviyeleri yakından takip edilmelidir.

Sağlıklı gönüllülerde yapılan etkileşim çalışmalarında, sevelamer hidroklorürün digoksin, varfarin, enalapril veya metoprololin biyoyararlanımı üzerine etkisi görülmemiştir.

PERFOSE absorbe edilmediğinden diğer ilaçların biyoyararlanımlarını etkileyebilir. Herhangi bir ilacın uygulanmasıyla bu ilacın biyoyararlanımının azalmasıyla klinik güvenliliği ve etkileri değişebileceğinden bu ilaç PERFOSE kullanmadan bir saat önce ya da kullandıktan 3 saat sonra alınmalıdır veya doktor kan düzeylerini izlemeyi göz önünde bulundurmalıdır.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

##### **Gebelik dönemi**

Sevelamer hidroklorürün gebelerde kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır. Sevelamer hidroklorürün yüksek dozda farelere uygulandığı hayvan çalışmalarında bazı üreme toksisiteleri gösterilmiştir (Bkz. Bölüm 5.3). Sevelamer hidroklorürün ayrıca folik asit de dahil olmak üzere bazı vitaminlerin emilimini azalttığını göstermiştir (Bkz. Bölüm 4.4 ve Bölüm 5.3). İnsanlardaki potansiyel riski bilinmemektedir. PERFOSE hamilelerde sadece eğer çok açık ihtiyaç varsa ve anne ve fetüsün her ikisi için de dikkatli bir risk/yarar analizi yapıldıktan sonra kullanılmalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

Sevelamer hidroklorürün insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir.

Sevelamer hidroklorürün emilmeyen yapısı anne sütüne sevelamer hidroklorür salınma ihtimalinin olmadığını göstermektedir. Emzirme veya PERFOSE tedavisinden birine devam edip etmemeye karar verilirken çocuğun emzirmeden ve annenin PERFOSE'den sağlayacağı yarar göz önünde bulundurulmalıdır.

#### **Üreme yeteneği/Fertilite**

PERFOSE ile üreme yeteneği ve fertilite üzerine insanlarda yapılan klinik çalışma bulunmamaktadır. Sevelamer hidroklorür ile yapılan bir çalışmada, erkek sıçanlara çiftleşmeden 28; dişi sıçanlara 14 gün önce başlanıp dişilerde gebelik süresince devam edildiğinde fertilitenin etkilenmediği gösterilmiştir. Çalışmadaki günlük en yüksek doz 4.5 g/kg'dır (insan eşdeğer dozu klinik çalışma maksimum dozu olan 14.4 gr'lık dozun 3 katıdır).

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkileri için herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Tedavi süresi 54 haftaya varan 244 hemodiyaliz hastası ve tedavi süresi 12 hafta olan 97 periton diyalizi hastasını kapsayan paralel tasarımlı çalışmalarda, muhtemelen ve tahminen sevelamer hidroklorür ile ilişkili olarak gözlenen en sık görülen (hastaların  $\geq 5\%$ 'i) istenmeyen etkiler sistem organ sınıflandırmasına göre gastrointestinal bozukluklardır. Bu çalışmalarda (299 hasta) ve kontrolsüz klinik çalışmalarda (384 hasta) muhtemelen ve tahminen sevelamer hidroklorür ile ilişkili veriler görülme sıklıklarına göre listelenmiştir. Bildirilme sıklıkları şu şekildedir: çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilmiyor) şeklinde sınıflandırılmıştır.

#### **Gastrointestinal hastalıkları**

Çok yaygın: Bulantı, kusma

Yaygın: Diyare, dispepsi, flatulans, üst karın ağrısı, konstipasyon

*Pazarlama sonrası deneyim:* Sevelamer hidroklorürün onay sonrası kullanımı sırasında kaşıntı, döküntü, karın ağrısı, barsak tıkanması, ileus/subileus, divertikülit ve intestinal perforasyon vakaları raporlanmıştır.

### **Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Doz aşımı vakası bildirilmemiştir.

Sevelamer hidroklorür, normal sağlıklı gönüllülerde herhangi bir istenmeyen etki görülmeksizin sekiz gün süresince 14 gram/gün (17 adet PERFOSE 800 mg film tablete ekivalan) dozunda verilmiştir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Hiperkalemi ve hiperfosfatemi tedavisinde kullanılan ilaçlar  
ATC kodu: V03AE02

PERFOSE etkin madde olarak metal ve kalsiyum içermeyen, absorbe edilmeyen ve bir fosfor bağlayıcı poli (allilamin hidroklorür) polimeri olan sevelamer hidroklorür içermektedir. Sevelamer hidroklorür polimer iskeletten bir karbon ile ayrılan multipl aminler içerir. Bu aminler barsakta kısmen protone olur ve iyon ve hidrojen bağlanması yoluyla fosfor molekülleri ile reaksiyona girer. Bu şekilde, besin yolundaki fosfor bağlanması ile sevelamer hidroklorür serumdaki fosfor konsantrasyonunu düşürür.

Klinik çalışmalarda sevelamer hidroklorürün hemodiyaliz veya periton diyalizi alan hastalarda serum fosforun düşürülmesinde etkili olduğu gösterilmiştir.

Sevelamer hidroklorürün *in-vitro* ve *in-vivo* deneysel hayvan modellerinde safra asitlerini bağladığı gösterilmiştir. Kan kolesterolünün düşürülmesi için iyon değişim resinleri ile safra asitlerinin bağlanması iyi oluşturulmuştur bir metottur. Klinik çalışmalarda ortalama toplam ve LDL kolesterol %15-31 oranında düşmüştür. Bu etki 2 haftadan sonra gözlenmiştir ve



uzun süreli tedavide de korunmuştur. Trigliseridler, HDL kolesterol ve albümin değişmemiştir.

Hemodiyaliz hastalarında yapılan klinik çalışmalarda, sevelamer hidroklorür tek başına serum intakt paratiroid hormonu (iPTH) üzerinde devamlı ve klinik olarak anlamlı bir etki oluşturmamıştır.

Bununla birlikte periton diyaliz hastalarını içeren 12 haftalık çalışmada kalsiyum asetat alan hastalar ile karşılaştırıldığında benzer iPTH düşüşü görülmüştür. Sekonder hiperparatiroidizmi olan hastalarda PERFOSE, kalsiyum destekleyici supplementleri, 1,25 dihidroksi Vitamin D<sub>3</sub> veya analoglarından bir tanesini içermesi nedeni ile multipl tedavi yaklaşımı düşüncesi ile intakt paratiroid hormon (iPTH) seviyesini düşürmek için kullanılmalıdır.

Bir yıllık bir klinik çalışma boyunca, kalsiyum karbonata kıyasla sevelamer hidroklorürün kemik döngüsü veya mineralizasyon üzerinde herhangi bir yan etkisi olmamıştır.

### **5.2. Farmakokinetik özellikler**

Sevelamer hidroklorür sağlıklı gönüllülerde yapılan tek doz farmakokinetik çalışmaya göre gastrointestinal kanaldan emilmemektedir. Farmakokinetik çalışmalar renal yetersizliği olan hastalarda yapılmamıştır (Bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Sevelamer hidroklorür ile yapılan klasik güvenlilik farmakolojisi, tekrarlayan doz toksisitesi ve genotoksikite çalışmalarında, insanlara yönelik özel bir tehlike yaratacağına dair klinik veri saptanmamıştır.

Oral sevelamer hidroklorür ile yapılan karsinogenik çalışmalar fareler (9 g/kg/gün dozuna kadar) ve sıçanlar (0.3; 1 veya 3 g/kg/gün dozuna kadar) üzerinde yürütülmüştür. Yüksek doz grubundaki erkek sıçanlarda mesane geçiş hücreli papilloma insidansında artış saptanmıştır (insan eşdeğer dozu klinik çalışma maksimum dozu olan 14.4 gr'lık dozun 2 katıdır). Farelerde tümör insidansında artış olmamıştır (insan eşdeğer dozu klinik çalışma maksimum dozunun 3 katıdır)

Metabolik aktivasyon olan *in vitro* memeli sitogenetik testte, sevelamer hidroklorür yapısal kromozom anomalilerinde istatistiksel olarak anlamlı artışa neden olmuştur. Ames bakteriyel mutasyon test sonuçlarına sevelamer hidroklorürün mutajenik olmadığı bildirilmiştir.

Sıçanlarda ve köpeklerde sevelamer hidroklorürün yağda eriyen D, E ve K (koagülasyon faktörü) vitaminleri ile folik asitin emilimini azalttığı gösterilmiştir.

Orta ve yüksek doz sevelamer hidroklorür alan dişi sıçanların fetuslarının farklı bölgelerinde iskelet osifikasyonunda kayıplar gözlenmiştir (insan eşdeğer dozu klinik çalışma maksimum dozu olan 14,4 gr'lık dozdan düşüktür). Bu etkiler D vitamini kaybına ikincil olarak oluşuyor olabilir.

Organogenez döneminde sonda ile sevelamer hidroklorür verilen gebe farelerde, yüksek doz grubunda (insan eşdeğer dozu klinik çalışma maksimum dozunun 2 katıdır) erken rezorpsiyon artışı gelişmiştir.

Sevelamer hidroklorür ile yapılan bir çalışmada, erkek sıçanlara çiftleşmeden 28; dişi sıçanlara 14 gün önce başlanıp dişilerde gebelik süresince devam edildiğinde fertilitenin etkilenmediği gösterilmiştir. Çalışmadaki günlük en yüksek doz 4,5 g/kg/gün'dür (insan eşdeğer dozu klinik çalışma maksimum dozu olan 14,4 gr'lık dozun 3 katıdır).

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Her bir film tablette:

Aerosil 200

Stearik asit

Saf su

Tablet kaplamasında:

Opadry II white

### **6.2. Geçimsizlikler**

Geçerli değildir.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve orijinal ambalajında saklayınız.

#### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Karton kutu içerisinde, blister ambalajda 180 film tablet

#### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Cinnah Cad. Yeşilyurt Sok. No: 3/2

ankaya /ANKARA

Telefon : (312) 427 43 57-58

Faks : (312) 427 43 59

#### **8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

2016/101

#### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 16.02.2016

Ruhsat yenileme tarihi:

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**