

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROLUTON® DEPOT ampul 500 mg/2 ml

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin maddeler:** 1 ml solüsyonda 250 mg hidrokspirogesteron kaproat içerir.

**Yardımcı maddeler:**

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Ampul.

Berrak, partikül içermeyen çözelti.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

- Habituel düşük ve düşük tehdidi,
- Sarı cisim (Corpus luteum) yetmezliğine bağlı kısırılık,
- Primer ve sekonder amenore.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

**Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

- Düşük

Bugünkü bilimsel verilere göre, erken gebelikte medikal tedavi ancak kesinlikle gerekli ise verilmelidir. Bu durum, PROLUTON DEPOT gibi gebeliğin idamesi için uygulanan hormon preparatları için de geçerlidir. Dolayısıyla, PROLUTON DEPOT, ancak mutlak bir çocuk arzusu varsa, özellikle corpus luteum yetmezliği ya da düşük öyküsü varlığında uygulanmalıdır.

PROLUTON DEPOT, hem düşük tedavisinde hem de düşük profilaksisinde endikedir, çünkü hormon açığını karşılar, uterus hareketlerini azaltır ve az gelişmiş uterusun gelişimini uyarır.

Bu amaca ulaşmak ve gebeliği sürdürmek için, PROLUTON DEPOT yeterli doz ile uzun süre uygulanmalıdır.

PROLUTON DEPOT, uterus hareketlerini azalttığı için, ölmüş bir embriyonun retansiyonu olasıdır. Bu nedenle, uzun süreli tedavi durumunda uygun muayene ve immunolojik testlerle, gebeliğin devam edip etmediğinin kontrol edilmesi gereklidir.

#### Habituel düşük

Gebelik saptanır saptanmaz 250 - 500 mg PROLUTON DEPOT, gebeliğin ilk ayları boyunca, (bazı vakalarda ise daha uzun süre) haftada bir intramüsküler (i.m.) olarak uygulanır.

#### Düşük tehdidi

Kanama kesilinceye kadar tedaviye haftada 2-3 kez 500 mg PROLUTON DEPOT i.m. enjeksiyonu ile başlanır, acilen yatak istirahati tavsiye edilir. Daha sonra, hastanın mobilizasyonuna rağmen şikayetleri ve kanaması kayboluncaya kadar birkaç hafta süreyle, haftada iki kez PROLUTON DEPOT 250 mg i.m. ile tedaviye devam edilir. PROLUTON

DEPOT'un bundan sonra profilaktik olarak verilip verilmemesi gerekliliđi olgudan olguya deđiřir.

Başarısız bir düşük tehdidi tedavisinden ve bunu takip eden küretajdan 8-14 gün sonra, PROLUTON DEPOT'un ancak yavaşça gerileyen sürekli etkisine bağlı olarak, nadir olgularda çekilme kanaması oluşabilir. Ancak, bu durumda ek bir önlem gerekmemektedir.

- Sarı cisim (Corpus luteum) yetmezliğine bağlı infertilite  
Siklusun ikinci yarısında bazal vücut sıcaklığında çok kısa süreli bir artış ile karakterize bir durum olan luteal fazın kısa olduğu vakalarda PROLUTON DEPOT, transformasyonu yetersiz olan endometriyumda sekretuar transformasyona neden olur, böylece nidasyon şansını artırır.

Bazal vücut sıcaklığının yükselmesinden yaklaşık 3 gün sonra, 250 mg PROLUTON DEPOT i.m. enjeksiyon uygulanmalıdır. Genellikle eşlik eden östrojen açığı da var olduğundan PROLUTON DEPOT ile tedaviye başlamadan önce östrojen ile endometriyal hazırlık yapılmalıdır (ör. 14 gün boyunca). Böylece endometriyumun fizyolojik transformasyonu sağlanabilir.

- Primer ve sekonder amenore  
Sekonder amenorenin hormonal tedavisi, ancak gebeliğin dışlanması sonrası yapılabilir.

Primer ya da sekonder amenorenin tedavisine başlamadan önce, prolaktin salgılayan bir hipofiz tümörünün varlığı dışlanmalıdır. Uzun süre boyunca yüksek doz östrojene maruz kaldığında makroadenomların boyutunda artış ihtimali göz ardı edilmemelidir.

PROLUTON DEPOT ile tedaviye başlamadan önce östrojen ile endometriyal hazırlık i.m. olarak tedaviye başlanır.

Yeterli endojen östrojen seviyelerinin sağlandığı hastalarda, östrojen tedavisini sonlandırma ve siklusun 18. ve 20. günleri arasında i.m. 250 mg PROLUTON DEPOT uygulayarak siklik kanamayı uyarma girişiminde bulunulabilir.

- Dikkat edilecek husus  
Eğer çocuk arzusu yoksa, hormonal olmayan kontrasepsiyon yöntemleri uygulanmalıdır (takvim ve vücut sıcaklığı yöntemi dışında). Tedavi şeması altında yaklaşık 28 günlük düzenli aralıklarla bir çekilme kanaması olmazsa, koruyucu önlemlere rağmen bir gebeliğin oluşmuş olabileceği düşünölmelidir. Ayırıcı tanı ile durum netleşinceye kadar tedavi kesilmelidir.

Ancak, çocuk arzu ediliyorsa ve bir gebelik oluşmuşsa, PROLUTON DEPOT'a ancak bir düşük riski varsa devam edilmelidir.

#### **Uygulama şekli:**

PROLUTON DEPOT, her zaman derin i.m. enjeksiyon şeklinde, tercihen intragluteal, ya da üst kola uygulanmalıdır. Enjeksiyon son derece yavaş uygulanmalıdır (“bkz. 4.8 İstenmeyen etkiler”). Enjeksiyondan sonra, PROLUTON DEPOT solüsyonunun geri çıkmasını önlemek amacıyla enjeksiyon bölgesi üzerine bir bant yerleştirilmesi önerilmektedir.

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

#### **Böbrek yetmezliği:**

Böbrek yetmezliğinin ürünün farmakokinetiğini etkilemesi beklenmez.

#### **Karaciğer yetmezliği:**

Ciddi karaciğer yetmezliği varlığı veya hikayesi durumunda kullanılmamalıdır.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

12 yaş altı çocuklarda kullanılmaz.

#### **Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlılarda kullanılmaz.

### **4.3 Kontrendikasyonlar**

PROLUTON DEPOT, aşağıda belirtilen durumlarda kullanılmamalıdır. PROLUTON DEPOT kullanımı sırasında herhangi biri meydana gelirse preparatın kullanımı derhal kesilmelidir.

- Hidroksiprogesteron kaproat ya da yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Aktif venöz tromboembolik bozukluk
- Arteriyel ve kardiyovasküler hastalık varlığı ya da öyküsü (ör. Miyokard infarktüsü, serebrovasküler olay, iskemik kalp hastalığı)
- Vasküler tutulum görülen diabetes mellitus
- Karaciğer fonksiyon testleri normale dönmediği sürece ciddi hepatik hastalığın varlığı ya da öyküsü
- Karaciğer tümör varlığı ya da öyküsü (benign ya da malign)
- Bilinen ya da kuşkuyla seks hormonu bağımlı maligniteler

### **4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Aşağıda belirtilen durum ya da risk faktörlerinden herhangi biri varsa ya da kötüleşirse, PROLUTON DEPOT kullanmaya başlamadan ya da devam etmeden önce kişisel bir risk-yarar analizi yapılmalıdır.

#### **Dolaşım bozuklukları**

Epidemiyolojik çalışmaların sonuçları, oral östrojen/progesteron içeren ovülasyon inhibitörlerinin kullanımının artmış tromboembolik hastalık insidansına katkıda bulunduğunu göstermiştir. Bu nedenle, özellikle tromboembolik hastalık öyküsü varlığında tromboemboli riskinin artma olasılığı akılda tutulmalıdır.

Genel olarak, venöz tromboembolizmin (VTE) bilinen risk faktörleri arasında pozitif kişisel ya da aile öyküsü (kardeş ya da ebeveynlerde göreceli olarak erken yaşlarda ebeveynlerde VTE), yaş, obezite, uzamış hareketsizlik, büyük cerrahi girişim ya da büyük travmalar yer almaktadır.

Doğum sonrası dönemde artan tromboembolizm riski dikkate alınmalıdır.

Arteriyel ya da venöz trombotik olay belirtileri veya şüphesi varsa tedavi derhal kesilmelidir.

#### **Tümörler**

PROLUTON DEPOT'nun içerdiği gibi hormonal maddeler kullanan nadir olgularda benign karaciğer tümörleri ve daha da nadiren malign karaciğer tümörleri bildirilmiştir. İzole vakalarda bu tümörler hayatı tehdit eden intraabdominal hemorajilere neden olmaktadır.

PROLUTON DEPOT kullanan kadınlarda ciddi üst abdominal ağrı, karaciğer büyümesi ya da intraabdominal hemoraji belirtileri oluştuğunda, ayırıcı tanıda karaciğer tümörü düşünülmelidir.

**Diğer durumlar**

Hastada diyabet mevcutsa sıkı bir medikal denetim gereklidir.

Özellikle kloazma gravidarum öyküsü olan kadınlarda bazen kloazma oluşabilir. Kloazmaya yatkınlığı olan kadınlar, PROLUTON DEPOT kullanırken güneş ışığı ya da ultraviyole ışınlarına maruz kalmaktan kaçınılmalıdır.

Psşik depresyon öyküsü olan hastalar dikkatle izlenmeli ve depresyon ciddi derecede tekrarlırsa ilaç bırakılmalıdır.

**Tıbbi muayene**

PROLUTON DEPOT kullanımına başlanması ya da tekrarlanması öncesinde, kontrendikasyonlar ve uyarılar rehberliğinde tam bir tıbbi anamnez alınmalı, fiziksel ve jinekolojik muayene yapılmalıdır. Bu muayeneler PROLUTON DEPOT kullanımı boyunca tekrarlanmalıdır. Bu değerlendirmelerin sıklığı ve şekli olguya göre belirlenmeli ancak, genel olarak kan basıncı kontrolü, meme, karın ve pelvik organları ve aynı zamanda servikal sitolojiyi içermelidir. Uygun endikasyonlarda gebelik dışlanmalıdır.

#### **4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Hidroksiprogesteron kaproat, redüksiyon, başlıca CYP3A4 ve CYP3A5 aracılığı ile hidroksilasyon ve sülfatlanmış, glukuronize ve asetilenmiş metabolitleri içeren konjugasyon reaksiyonları ile geniş ölçüde karaciğerde metabolize edilir. *In vitro* analize göre, kaproat grubu metabolizma sırasında muhafaza edilir.

Seks hormonlarının artmış klerensi ile sonuçlanan ilaç etkileşimleri terapötik etkinliğin azalmasına neden olabilir. Bu durum, birçok hepatik enzim uyarıcı ilaçlarla tespit edilmiştir (fenitoin, barbitüratlar, primidon, karbamazepin, rifampisin, okskarbazepin, St. Johns wort, rifabutin gibi); griseofulvin de şüphelidir.

Seks steroidleri diğer ilaçların metabolizması ile etkileşebilir. Dolayısıyla, plazma ve doku konsantrasyonları etkilenebilir (ör. siklosporin).

Not: Potansiyel etkileşimleri belirleyebilmek için eş zamanlı kullanılan ilaçların Kısa Ürün Bilgisi/Kullanma Talimatı ya da prospektüs bilgisine danışılmalıdır.

**Laboratuvar testleri**

Progesteron kullanımı, karaciğer, tiroid, adrenal ve renal fonksiyonların biyokimyasal parametreleri, (taşıyıcı) proteinlerin plazma seviyeleri (ör. kortikosteroid bağlayıcı globulin), lipit/ lipoprotein fraksiyonları, karbonhidrat metabolizma parametreleri, koagülasyon ve fibrinolitik parametreleri gibi belirli laboratuvar testlerinin sonuçlarını etkileyebilir. Değişiklikler genelde normal laboratuvar aralığı içinde kalır.

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

**Pediyatrik popülasyon:** Çocuklarda diğer tıbbi ürünlerle etkileşim çalışması yapılmamıştır.

### **4.6 Gebelik ve laktasyon**

#### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi D'dir.

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Eğer çocuk arzusu yoksa hormonal olmayan yöntemlerle (takvim ve vücut sıcaklığı yöntemi dışında) doğum kontrolü sağlanmalıdır. Tedavi şeması altında yaklaşık 28 günlük düzenli aralıklarla bir çekilme kanaması olmazsa, koruyucu önlemlere rağmen bir gebeliğin oluşmuş olabileceği düşünülmelidir. Ayırıcı tanı ile durum netleşinceye kadar tedavi kesilmelidir.

Çocuk arzu ediliyorsa ve bir gebelik oluşmuşsa, PROLUTON DEPOT'a ancak bir düşük tehlikesinin bahis konusu olduğu hallerde devam edilir.

#### **Gebelik dönemi**

PROLUTON DEPOT'un habitüel düşük ya da düşük tehdidi için kullanıldığı durumlar dışında gebelik olasılığı bertaraf edilmelidir.

Epidemiyolojik çalışmalar, ne gebeliğinden önce seks steroidleri kullanmış kadınların çocuklarında doğumsal kusur riskinde herhangi bir artışı, ne de gebeliğin erken döneminde yanlışlıkla seks steroidleri kullanıldığında oluşan bir teratojenik etkiyi göstermemiştir.

Erken gebelik döneminde kadın seks hormonlarının uygulanması ile malformasyon görülmesi arasındaki olası ilişki son yıllarda tartışma konusu olmuştur. Günümüzdeki bilimsel verilere göre, nedensel bir ilişki olabileceği varsayımı temelsiz kabul edilmektedir. Ancak, seks hormonları da dahil hiçbir ilacın teratojenik etkisinin olmadığı kesin olarak iddia edilemeyeceği açıkça anlaşılmalıdır. Bu tereddüt, neden belirli endikasyonlarda seks hormonu tedavisine başlamadan önce gebeliğin dışlanması istenmesinin sebebidir.

#### **Laktasyon dönemi**

Siklik fonksiyonlar laktasyon sırasında genellikle yoktur (özellikle kısa süreli laktasyonda). Bu fizyolojik bir durum olduğundan, PROLUTON DEPOT laktasyon sırasında kullanılmamalıdır.

Hidroksiprogesteron ve metabolitlerinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

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

Bilinmemektedir.

### **4.8 İstenmeyen etkiler**

Sadece progesteron içeren preparatların kullanımı ile ilişkili en ciddi istenmeyen etkiler "4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri" bölümünde listelenmiştir. İlave olarak, aşağıdaki istenmeyen etkiler nedensel ilişki her zaman tespit edilemese de PROLUTON DEPOT kullananlarda bildirilmektedir.

Aşağıdaki tablo MedDRA sistem organ sınıfları (MedDRA SOCs) ile advers reaksiyonları bildirmektedir. Sıklıklar pazarlama sonrası deneyim ve literatürden alınan oranlara dayanmaktadır.

Advers reaksiyonlar, aşağıda sistem-organ sınıfı (MedDRA) ve sıklık derecesine göre listelenmektedir. Sıklık dereceleri şu şekilde tanımlanmaktadır; çok yaygın ( $\geq 1/10$ ), yaygın ( $\geq 1/100$ ,  $\leq 1/10$ ), yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$ ,  $\leq 1/100$ ), seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $\leq 1/1.000$ ), çok seyrek ( $\leq 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Yaygın: Alerjik cilt reaksiyonu (örn; alerjik döküntü, alerjik ürtiker, alerjik ödem)

Çok seyrek: Anafilaktoid reaksiyon

### **Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar**

Tecrübe, izole vakalarda yağlı solüsyonların enjeksiyonu sırasında ya da hemen sonrasında oluşan kısa süreli reaksiyonlardan (ani gelişen öksürük ihtiyacı, paroksizmal öksürük, respiratuvar distres) solüsyonun oldukça yavaş enjekte edilerek kaçınılabileceğini göstermiştir.

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları**

Yaygın: Enjeksiyon bölgesi reaksiyonu (örn; Enjeksiyon yerinde kızarıklık, şişme ve ağrı)

Belirli reaksiyonları ve benzerlerini, ilişkili durumları tanımlamak için en uygun MedDRA terimi kullanılmıştır.

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; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

### **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

Deney hayvanlarında yapılan akut toksisite çalışmalarına dayalı olarak, doz aşımına bağlı advers etki riski düşük görünmektedir. Doz aşımı durumunda semptomatik tedavi başlatılmalıdır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Progesteronlar

ATC kodu: G03D

PROLUTON DEPOT yağlı solüsyonda hidrokspogesteron kaproat içermektedir. Hidrokspogesteron kaproat, doğal hidrokspogesteronun esteridir ve kadınlarda progesteron gibi antigonadotropik etkiler, endometriyumun sekretuvar transformasyonu, servikal mukusun kalınlaşması gibi tipik progesteronik etkiler yaratır. Kısa etkili progesteronun aksine, hidrokspogesteron kaproatın progesteronik depo etkisi vardır. İ.m. uygulamayı takiben,

maksimum plazma konsantrasyonlarına 2-5 gün içinde ulaşır. Preparatın termojenik etkisi zayıftır.

250 mg hidrokspogesteron kaproat uygulaması endometriyumun sekretuar transformasyonuna yol açar; bu etki aynı zamanda östrojen uygulandığında yaklaşık 10 gün sürer.

PROLUTON DEPOT luteal fazda progesteron üretimini inhibe etmez ve östrojenik, kortikoid veya androgenik hiçbir etkiye sahip değildir. Ayrıca plasental hormon üretimi üzerine hiçbir inhibe edici etki göstermez.

## **5.2 Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

#### Emilim:

Hidrokspogesteron kaproat i.m. uygulamadan sonraki 30 gün içerisinde depodan kademeli olarak ve tamamen salınır. Hidrokspogesteron kaproatın biyoyararlanımı tamdır. Ana bileşenin serum maksimum konsantrasyonu olan  $17 \pm 6$  ng/ml'ye, uygulamadan 2-5 gün sonrasında ulaşılır. Daha sonra hidrokspogesteron kaproatın serum düzeyleri yavaşça azalır ve uygulanan doz sonrasındaki 23-28 gün içerisinde serumdan elimine edilir.

#### Dağılım:

Vücutta sekonder depo ya da derin kompartman (ör. yağ) oluşumu yoktur.

#### Biyotransformasyon:

Hidrokspogesteron kaproat ağırlıklı olarak tam steroid ester olarak metabolize edilir. Östradiol ve metabolitlerinin sadece küçük miktarları saptanabilir. Ana bileşen pratikte idrar ve feçeste saptanamaz; bu durum insanda hidrokspogesteron kaproatın neredeyse tamamen metabolize olduğunu göstermektedir.

#### Eliminasyon:

Hidrokspogesteron kaproat ve metabolitleri safra ve idrar yoluyla sırasıyla 8:2 oranında atılır. İlacın depodan salımını belirleyen yaklaşık 6 günlük eliminasyon yarılanma ömrü hesaplanmıştır.

#### Kararlı durum koşulları:

Bir haftalık uygulama rejimi boyunca, hidrokspogesteron kaproat ve metabolitlerinin serumda % 100 veya daha fazla birikmesi beklenebilir.

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

PROLUTON DEPOT veya aktif maddesi hidrokspogesteron kaproat ile, tekrarlanan uygulamaları takiben muhtemel sistemik veya tümörjenik etkileri aydınlatmak amacıyla veya mutajenik potansiyelle ilgili deneysel hayvan çalışmaları yapılmamıştır. Ayrıca, insanlardaki risk tahmini için gerekli olabileceği düşünülmemiştir.

Hidrokspogesteron kaproat, hidrokspogesteronun bir esteridir ve fizyolojik olarak ara metabolizmada oluşur. Bu nedenle, reçeteye uygun şekilde kullanıldığında sistemik intolerans veya tümörjenik etkiler beklenmez. Yarıya bağlı olarak, mutajenik potansiyel beklenmez.

Buna rağmen, seksüel steroidlerin hormona bağımlı doku ve tümörlerin gelişimini uyardığı göz önüne alınmalıdır.

Hidroksiprogesteron ile tek başına ya da doğal bir estrogen ile kombinasyonuyla yapılan üreme-toksikolojisi araştırmalarında, PROLUTON DEPOT'nun teratojenik potansiyeli veya F<sub>1</sub> kuşağının üreme kapasitesine olumsuz etkisine dair bir bulgu elde edilmemiştir.

PROLUTON DEPOT'un lokal toleransını değerlendirmek için yapılan deneysel hayvan testlerinde, aktif madde hidroksiprogesteron kaproatın çözücü karışımının neden olduğu tahriş edici etkiyi arttırdığına dair bir belirti görülmemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Benzil benzoat

Enjeksiyona uygun Hint yağı

### **6.2. Geçimsizlikler**

Geçimlilik çalışması yapılmamış olduğundan, bu ürün başka bir ürünle karıştırılmamalıdır.

### **6.3. Raf ömrü**

60 ay.

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

25°C'nin altında ve ışıktan uzak bir yerde saklayınız.

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

2 ml'lik ampul

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

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

PROLUTON DEPOT, tüm yağlı eriyikler gibi, kas içine enjekte edilmelidir. Nadir olgularda görülebilen kısa süreli reaksiyonlar (öksürme irritasyonu, öksürük nöbetleri, nefes darlığı) yavaş bir enjeksiyon tekniği ile önlenabilir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti.

Fatih Sultan Mehmet Mah. Balkan Cad. No.53

34770 Ümraniye – İstanbul

Tel: (0216) 528 36 00

Faks: (0216) 645 39 50

## **8. RUHSAT NUMARASI**

105 / 7

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



İlk ruhsat tarihi: 08.12.1998

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

-