

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ELMİRON 100 mg kapsül

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir kapsül 100 mg pentosan polisülfat sodyum içerir.

#### Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Kapsül

Beyaz, opak, sert jelatin kapsüller

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1.Terapötik endikasyonlar

Pentosan polisülfat sodyum, interstisyel sistite bağlı ağrılı mesane tedavisinde kullanılır.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

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

Doktorunuz başka bir şekilde önermediği takdirde ELMİRON kapsül günde 3 defa 1 kapsül şeklinde uygulanır.

ELMİRON alan hastalar 3 ay sonra tekrar değerlendirilmelidir. Eğer gelişme görülmediyse ve yan etkiler ortaya çıkmamışsa ELMİRON 3 ay daha kullanılabilir.

6 aydır ağrısında ilerleme olmamış hastalardaki devam edilen tedavinin klinik verileri ve riskleri bilinmemektedir.

##### Uygulama şekli:

Sadece ağızdan kullanım içindir.

Kapsül, yemeklerden en az 1 saat önce veya 2 saat sonra su ile birlikte alınmalıdır.

Yiyecek etkisi: Yiyeceklerin pentosan polisülfat sodyumun absorpsiyonu üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Klinik çalışmalarda pentosan polisülfat sodyum yemeklerden 1 saat önce ya da yemekten 2 saat sonra su ile birlikte verilmiştir.

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

#### **Böbrek yetmezliği:**

Pentosan polisülfat sodyumun farmakokinetiği, böbrek yetmezliği olan hastalarda incelenmemiştir.

#### **Karaciğer yetmezliği**

Pentosan polisülfat sodyumun farmakokinetiği, karaciğer yetmezliği olan hastalarda incelenmemiştir.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

16 yaş altında kullanımına ait etkililik ve güvenilirlik verileri bulunmamaktadır.

#### **Geriatrik popülasyon:**

Pentosan polisülfat sodyumun farmakokinetiği, yaşlı hastalarda incelenmemiştir.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

Pentosan polisülfat sodyum'a ya da içinde bulunan ekşiyanlara karşı hipersensitivite gösterdiği bilinen hastalarda kontrendikedir.

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

#### Genel

Pentosan polisülfat sodyum zayıf antikoagülandır (1/15 heparin aktivitesi). 300 mg günlük dozda (n=128) hastaların % 6.3'ünde yan etki olarak rektal kanama bildirilmiştir. Kanama komplikasyonları olarak morarma, burun kanaması ve dişeti kanaması bildirilmiştir (bkz. İstenmeyen etkiler). İnvazif operasyon geçirecek ya da altta yatan koagülopati belirtisi/semptomu gösteren ya da diğer yüksek kanama riskine sahip (kumarin, antikoagülanlar, heparin, t-PA, streptokinaz veya yüksek doz aspirin gibi diğer tedaviler) hastalar kanama açısından değerlendirilmelidir. Anevrizma, trombositopeni, hemofili, gastrointestinal ülserasyon, polipler ya da divertikül gibi hastalıkları olan kişiler ELMİRON'a başlamadan önce dikkatlice değerlendirilmelidir.

Subkütan, sublingual ya da intramüsküler (başlangıçta karaciğerde metabolize edilmeyen) olarak verilen diğer bir ürün, tromboz ve kanama semptomları ile birlikte gecikmiş immünoalerjik trombositopeni ile ilişkilidir. Heparin kaynaklı trombositopenisi olan hastalarda ELMİRON kullanılırken gerekli uyarı mutlaka yapılmalıdır.

Alopesi pentosan polisülfat sodyum ve heparin ürünleri ile ilişkilidir. ELMİRON'un klinik çalışmalarında alopesi tedavinin ilk 4 haftası içinde başlamıştır. Bu vakaların yüzde doksan yedisi (%97) alopesi areata olarak bildirilmiştir, saç derisindeki tek bir alan ile sınırlıdır.

#### Karaciğer Yetmezliği

Pentosan polisülfat sodyum hem karaciğer hem de dalakta desülfatasyona uğramaktadır. Karaciğer yetmezliği ya da dalak rahatsızlıklarının pentosan polisülfat sodyumun ana veya aktif metabolitlerinin biyoyararlanımını artırma derecesi bilinmemektedir. Bu hastalarda ELMİRON kullanılırken gerekli uyarılar yapılmalıdır.

Hastaların %1.2'sinde transaminaz, alkalın fosfataz,  $\gamma$ -glutamil transpeptidaz ve laktik asit biraz yükselmiştir (<2.5xnormal). Yükselmeler genellikle ELMİRON'a başladıktan 3-12 ay sonra gözlenmiştir ve sarılık ya da başka bir klinik belirti ya da semptom ile ilişkili değildir. Bu anormallikler genellikle geçicidir, temelde değişmeden kalabilir ya da nadiren devamlı kullanımda ilerleyebilir. Protrombin zamanında (PZ) ve kısmi tromboplastin zamanında (KTZ) (ikisi için de <%1) ve trombositopenide (%0.2) artışlar not edilmiştir.

#### Hastalar İçin Bilgilendirme

Hastalar ilacı tarif edilen şekilde, tarif edilen dozda ve tarif edilenden daha sık olmayacak şekilde almalıdırlar. Hastalara ELMİRON'un zayıf antikoagülan etkisi olduğu hatırlatılmalıdır. Bu etki kanama zamanlarını artırabilir.

#### Laboratuvar Bulguları

Pentosan polisülfat sodyum, 8 gün boyunca günde 1200 mg tedavi gören 24 sağlıklı erkek örnekte PZ ve KTZ'yi etkilememiştir. Pentosan polisülfat sodyum aynı zamanda plazmada faktör Xa oluşumu inhibe eder ve ex vivo olarak insan plateletince zengin plazmada trombin tarafından indüklenmiş platelet agregasyonunu inhibe eder (Daha fazla bilgi için bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

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

Bir çalışmada denekler 7 gün boyunca 8 saatte bir 100 mg pentosan polisülfat sodyum veya plasebo almıştır. Deneklerden alınan örnekler INR 1.4'ten 1.8'e kadar varfarin ile titre edilmiştir. Pentosan polisülfat sodyum varlığında ya da yokluğunda R-varfarin ve S-varfarinin

farmakokinetik parametreleri benzerdir. Varfarin+plasebo ve varfarin+pentosan polisülfat sodyumun INR'leri benzerdir (Bkz. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

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

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

### **Pediyatrik popülasyon**

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

## **4.6. Gebelik ve laktasyon**

### **Gebelik kategorisi: B**

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

Cinsel yönden aktif olan hem erkekler hem de kadınlar, tedavi süresince etkili doğum kontrol yöntemleri kullanmalıdırlar.

### **Gebelik Dönemi**

ELMİRON için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. kısım 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Üreme çalışmaları fare ve sıçanlarda günlük intravenöz 15 mg/kg ve tavşanlarda 7.5 mg/kg dozlarda yürütülmüştür. Vücut yüzey alanına göre normalize edildiğinde bu dozlar insan ELMİRON dozunun 0.42 ve 0.14 katıdır. Bu çalışmalar ELMİRON'un doğurganlıkta azalmaya neden olduğu ya da fetüse zarar verdiğine dair kanıt sunmamaktadır. Üretilen fare embriyolarının 1 mg/ml Pentosan Polisülfat Sodyum(PPS) ile direkt in vitro olarak yıkanması geri dönüşlü ayak tomurcuğu anomalisine neden olabilir. Hamile kadınlarda yeterli ve kontrollü çalışma yoktur. Çünkü hayvan metabolizması ile insan metabolizması arasında farklılıklar bulunduğu için, hayvan çalışmalarından her zaman insan cevabı tahmin edilemez, bu ilaç hamile kadınlarda sadece açıkça gerekli ise kullanılmalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

Pentosan polisülfatın insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Birçok ilaç insan sütüne geçebildiği için emziren annelere ELMİRON uygulanacaksa gerekli uyarı yapılmalıdır.

Pentosan polisülfat sodyumun insan ya da hayvan sütü ile atılmasına ilişkin yetersiz/sınırlı bilgi mevcuttur. Memedeki çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. Emzirmenin

Durdurulup durdurulmayacağına ya da ELMİRON tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına veya tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve ELMİRON tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Pentosan polisülfat sodyumun,

- Spermatojenezis üzerine etkisi henüz araştırılmamıştır.
- Doğurganlıkta azalmaya neden olduğuna dair kanıt yoktur.

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

Araç ve makine kullanma üzerindeki etkisine dair veri yoktur.

### **4.8.İstenmeyen etkiler**

İstenmeyen etkilerin görülme sıklığı aşağıdaki gibi derecelendirilmiştir:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

ELMİRON, ortalama yaşın 47 olduğu (yaş aralığı:18-88; 60 yaş üstü 581 kişi) 2627 hastada (2343 kadın; 262 erkek; 22'si bilinmeyen) klinik çalışmalarda değerlendirilmiştir. 2627 hastadan 128 hasta 3 ay deneme çalışmasında ve kalan 2499 hasta uzun dönem kör çalışmada yer almıştır. 3 ay ile 75 ay süresi aralığında ilaç alan 6 hastada (%0.2) ölüm gözlenmiştir. Ölüm nedeni, bilinmeyen bir hasta dışında, eş zamanlı hastalıklar veya girişimler nedeniyle ilişkilidir. 33 hastada (%1.3) ciddi yan etkiler gözlenmiştir. 2 hastada ciddi abdominal ağrı veya diyare ve hastaneye yatış gerektiren dehidratasyona sebep olmuştur. Bu olayı ELMİRON ile ilişkilendirmek zordur çünkü eşzamanlı değerlendirilebilecek interstisyel sistit hastalıklarına sahip bir kontrol grubu bulunmamaktadır.

### 3 Ay Boyunca Günde 3 Kez ELMİRON'un Plasebo Kontrollü Klinik Çalışmalarındaki Advers Etkiler

Vücut sistemi/advers etkiler	ELMİRON n=128	Plasebo n=130
Merkezi Sinir Sistemi Hastalarının genel sayısı *	3	5
İnsomnia	1	0
Baş ağrısı	1	3
Şiddetli duygusal değişkenlik/ depresyon	2	1
Nistagmus/ baş dönmesi	1	1
Hiperkinezi	1	1
Gastrointestinal Hastalarının genel sayısı *	7	7
Bulantı	3	3
Diyare	3	6
Dispepsi	1	0
Sarılık	0	1
Kusma	0	2
Deri/ Alerji Hastalarının genel sayısı *	2	4
Kurdeşen	0	2
Pruritus	0	2
Lakrimasyon	1	1
Rinit	1	1
Terleme	1	0
Diğer Hastaların genel sayısı *	1	3
Amenore	0	1
Artralji	0	1
Vajinit	1	1
Toplam reaksiyon	17	27
Advers reaksiyon bildirilen toplam hasta sayısı	13	19
* Bir vücut sistemi içinde, bireysel olaylar hastaların genel sayısına eşit değildir, çünkü bir hastada birden fazla olay olabilir.		

Aşağıda açıklanan advers etkiler ELMİRON ile tedavi edilmiş 2499 interstisyel sistit hastalarının bir kör klinik çalışmasından bildirilmiştir. 2499 hastadan; 1192 (%48) hasta 3 ay boyunca; 892 (%36) hasta 6 ay boyunca; 598 (%24) hasta 1 yıl boyunca; 355 (%14) hasta 2 yıl boyunca ve 145 (%6) hasta 4 yıl boyunca ELMİRON kullanmıştır.

**Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Anemi, ekimoz, yükselmiş protrombin zamanı, yükselmiş kısmi tromboplastin zamanı, lökopeni, trombositopeni

**Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Alerjik reaksiyon, fotosensitivite

**Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Bilinmiyor: Anoreksi

**Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Baş ağrısı, sersemlik

**Göz hastalıkları**

Bilinmiyor: Konjuktivit, optik nörit, görme kaybı, retinal kanama

**Kulak ve iç kulak hastalıkları**

Bilinmiyor: Kulak çınlaması

**Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları**

Bilinmiyor: Faranjit, rinit, burun kanaması, dispne

**Gastrointestinal hastalıkları**

Yaygın: Diyare, bulantı, dispepsi, karın ağrısı

Bilinmiyor: Kusma, ağız ülseri, kolit, özafajit, gastrit, flatulens, konstipasyon, iştahsızlık, dişeti kanaması

**Hepato-bilier hastalıkları**

Yaygın: Karaciğer fonksiyon bozukluğu

**Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın: Alopesi, kızarıklık

Bilinmiyor: Kaşıntı, ürtiker

**Pazarlama sonrası deneyimler**

Aşağıdaki pazarlama sonrası yan etkiler bildirilmiştir:

**Gastrointestinal hastalıkları: Rektal kanama**

32 hafta boyunca interstisyel sistitli 380 hasta ile Faz 4 çalışmaları yapılmıştır. Günlük 300 mg'lık doz verildiği zaman, hastaların %6.3'ü rektal kanamayı yan etki olarak bildirmiştir.

Rektal kanamanın şiddetini hastaların çoğu 'hafif' olarak bildirmiştir. Hastalara 900 mg günlük doz uygulandığı zaman, rektal kanama oranı%15 çıkmıştır.

#### **Hepato-bilier hastalıkları:** Karaciğer fonksiyon bozukluğu

16 hafta boyunca paralel grup 100 erkek (51'i ELMİRON ve 49 plasebo) hastada bir randomize, çift kör Faz 2 çalışması yapılmıştır. 900 mg günlük doz uygulandığında, ELMİRON ile tedavi edilen hastalarda %11.8 ve plasebo ile tedavi edilen hastalarda %2 karaciğer fonksiyon bozukluğu bir yan etki olarak bildirilmiştir.

#### **Özel popülasyonlar**

Geriyatrik hastalarda doz ayarlaması çalışılmamıştır.

Karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması çalışılmamıştır.

#### 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; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Doz aşımı bildirilmemiştir. İlacın farmakodinamik özelliklerine bağlı olarak, toksisitede antikoagülasyon, kanama, trombositopeni, karaciğer fonksiyonlarında anormallikler ve gastrik sıkıntı gibi etkiler ortaya çıkartabilecektir. 32 hafta boyunca 900 mg günlük dozda yapılan bir klinik çalışmada hastaların %15'inde yan etki olarak rektal kanama bildirilmiştir. 16 hafta günlük 900 mg ELMİRON dozunda yapılan 51 ELMİRON grubuna kayıtlı hasta ve 49 plasebo grubuna kayıtlı hasta ile yapılan klinik çalışmada ELMİRON grubunda %11.8, plasebo grubunda %2 hastada yükselmiş karaciğer fonksiyon test değerleri gözlenmiştir.

#### **Tedavi**

Akut doz aşımı olduğunda eğer mümkünse hastaya gastrik lavaj uygulanmalı, dikkatlice gözlenmeli ve semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

**Farmakoterapötik grubu:** Diğer Ürolojikler

**ATC kodu:** G04BX15



Pentosan polisülfat sodyumun hastalarda hangi mekanizma ile etki gösterdiği bilinmemektedir. Ön klinik modellerde pentosan polisülfat sodyum, mesane duvarındaki mukozal membrana tutunmuştur. İlaç, hücre geçirgenliğini kontrol eden bir tampon görevi yaparak idrar içinde çözünen tahriş edici maddelerin hücrelere ulaşmasını engelliyor olabilir.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

Pentosan polisülfat sodyum düşük molekül ağırlıklı heparin benzeri bir bileşiktir. Antikoagülan ve fibrinolitik etkileri vardır. Pentosan polisülfat sodyumun interstisyel sistitteki etki mekanizması bilinmemektedir.

### **Emilim**

Aç karnına radyoaktif olarak işaretlenmiş ilaç içeren pentosan polisülfat sodyumun 300 veya 450 mg dozunu oral solüsyon şeklinde alan sağlıklı kadın gönüllülerle yapılan klinik farmakolojik çalışmada, en yüksek plazma radyoaktivite seviyesi, doz alımından sonra yaklaşık 2 saat görülmüştür. Radyoaktivitenin ürüner atılımına dayanan, pentosan polisülfat sodyumun radyoaktif olarak işaretlenmiş oral dozunun ortalama yaklaşık %6'sı absorbe edilmiş ve sistemik dolaşıma ulaşmıştır.

### **Dağılım**

Preklinik çalışmalarda, parenteral olarak radyoaktif olarak işaretlenmiş pentosan polisülfat sodyum uygulandığında, ürogenital yolda üroepitelyum hücrelerinde dağılım gözlenmiştir. Karaciğer, dalak, akciğer, deri, periosteum ve kemik iliğinde daha az miktarda bulunmuştur. Hayvanlarda eritrosit penetrasyonu düşüktür.

### **Biyotransformasyon**

Absorbe edilen pentosan polisülfat sodyumun fraksiyonları, karaciğer ve dalakta kısmi desülfatasyona uğrayarak ve metabolitlerinin büyük çoğunluğu ise böbrekte kısmi depolimerizasyon ile metabolize edilir. Hem desülfatasyon hem de depolimerizasyon devam eden dozlarda doyumluğa ulaşmıştır.

### **Eliminasyon**

Sağlıklı birey gruplarında, radyoaktif olarak işaretlenmiş ilaç içeren pentosan polisülfat sodyumun 300 veya 450 mg dozunun oral solüsyon şeklinde uygulamasını takiben, sırasıyla, ortalama 27 ve 20 saat yarı ömürlü plazma radyoaktivitesi azalmıştır.

Pentosan polisülfat sodyumun oral olarak uygulanan dozunun büyük bir kısmı, değişim göstermeden dışkıyla vücuttan atılır (300 mg grubunda ortalama %84, 450 mg grubunda

ortalama %58). Oral dozun ortalama %6'sı, çoğunlukla desülfate ve depolimerize metabolitler şeklinde, idrarla atılır. Sadece verilen dozun (ortalama %0.14) küçük bir kısmı, idrarda değişmemiş ilaç olarak geri kazanılır.

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

#### Karsinogenezis

ELMİRON'un uzun süreli karsinogenez çalışmaları F344/N sıçan ve B6C3F1 farelerde yapılmıştır. Bu çalışmalarda, ELMİRON, 2 yıl boyunca, haftada 5 gün, sonda ile günde bir kez uygulanmıştır. Farelere uygulanan dozaj; 56, 168 veya 504 mg/kg'dır. Sıçanlara uygulanan dozaj erkeklerde; 14, 42 veya 126 mg/kg, dişilerde; 28, 84 veya 252 mg/kg'dır. Test edilen dozajlar, mg/kg baz alındığında, sıçanlarda, maksimum önerilen insan dozundan 60 kez daha fazla, farelerde ise 117 kez daha fazladır. Bu çalışmaların sonucunda, kemirgenlerde, ilaçla alakalı tümörögenез ve kanserojen riski görülmemiştir.

#### Mutajenezis

Pentosan polisülfat sodyum fare mikronükleus testi ya da Ames testi (S. typhimurium) ile test edildiğinde klastojenik veya mutajenik değildir. Spermatogenez üzerinde pentosan polisülfat sodyum etkisi araştırılmamıştır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Mikrokristalin selüloz

Kolloidal anhidr silika

### **6.2. Geçimsizlik**

Geçerli değildir.

### **6.3. Raf Ömrü**

24 aydır.

### **6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, kuru yerde, ışıktan korunarak saklanmalıdır.

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

ELMİRON, 100 mg pentosan polisülfat sodyum içeren beyaz, opak, sert jelatin kapsülde ve 100 kapsüllük şişede tedarik edilir.

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

"Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

AYMED İLAÇ SAN. ve TİC. LTD.ŞTİ.

Adres : Ehlıbeyt Mah. 5.Cad. No:36/14-21 Aykon Plaza Balgat /ANKARA

Telefon : (312) 473 34 10

Faks : (312) 473 31 10

e-mail : [www.aymedilac.com](http://www.aymedilac.com)

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

2017/274

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

İlk ruhsat tarihi: 28.04.2017

Ruhsat yenileme tarihi: -

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

-