

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DEVİT-3 200.000 I.U./10 ml oral damla, çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 ml damla;

Etkin madde:

Kolekalsiferol.....0,5 mg (20.000 I.U.) (koyun yünü yağı kaynaklı)

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral damla, çözelti

Sarı renkli, hafif karakteristik kokulu, yağlı çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DEVİT-3;

- D vitamini eksikliğinin önlenmesi ve tedavisinde,
- D vitamini eksikliği veya yetersizliği riski olan hastalarda spesifik osteoporoz tedavisine destek olarak kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkin popülasyon:

1 ml DEVİT-3 çözeltisi 25 damladır. 1 damla yaklaşık 800 I.U. kolekalsiferol içerir.

D vitamini eksikliği tedavisi yetersizliğin şiddetine ve hastanın tedaviye cevabına göre 6-8 haftaya kadar uzatılabilir. Eksiklik tedavisinin sonunda uygun şekilde uzun dönem idame dozuna devam edilmelidir.

Spesifik osteoporoz tedavisine destek olarak kullanılırken, günde 1 damla (800 I.U.)

Vitamin D eksiklik veya yetmezliğinin tedavisinde;

Yaş Grubu	Profilaksi/İdame Önerilen Doz	D vitamini eksikliği Tedavi Dozu		İdame Tedavide Ve Riskli Grupların Profilaksisi İçin Tolere Edilebilen En Yüksek Doz
		Günlük tedavi**	Haftalık uygulama	
Yeni doğan	400 I.U./gün (10 mcg/gün)	1000 I.U./gün (25 mcg/gün)	YOK	1000 I.U./gün (25 mcg/gün)

1 ay-1 yaş	400 I.U./gün (10 mcg/gün)	2000-3000 I.U./gün (25 mcg/gün)	YOK	1500 I.U./gün (37,5 mcg/gün)
1-10 yaş	400-800* I.U./gün (10-20 mcg/gün)	3000-5000 I.U./gün (75-125 mcg/gün)	YOK	2000 IU/gün (50 mcg/gün)
11-18 yaş	400-800* I.U./gün (10-20 mcg/gün)	3000-5000 I.U./gün (75-125 mcg/gün)	YOK	4000 I.U./gün (100 mcg/gün)
18 yaş üstü erişkinler	600-1500 I.U./gün (15-37,5 mcg/gün)	7000-10.000 I.U./gün (175- 250 mcg/gün)	50.000 I.U./hafta (1250 mcg/hafta)***	4000 I.U./gün (100 mcg/gün)

* Gerektiğinde 1000 I.U. 'ye kadar çıkılabilir

** 6-8 haftaya kadar kullanılabilir.

*** Günlük yerine haftalık doz uygulanmak istenirse 50.000 I.U. tek seferde haftalık doz olarak 6-8 haftaya kadar kullanılabilir.

Pediyatrik popülasyon:

Sadece doktor tavsiyesi doğrultusunda kullanılmalıdır. Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi bölümünde belirtildiği şekilde uygulanır.

Uygulama şekli:

DEVİT-3 oral yoldan uygulanır.

Süt çocukları veya enjeksiyon uygulanamayan kişilerde oral yol tercih edilir. Süt çocuklarına besin maddelerine karıştırılarak uygulanabilir.

1 ml 25 damlaya karşılık gelmektedir.

1 damla DEVİT-3, yaklaşık 800 I.U. veya 20 mcg kolekalsiferol içerir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer yetmezliği:

Veri yoktur.

Böbrek yetmezliği:

Uzun süreli bir DEVİT-3 tedavisi sırasında serumdaki ve idrardaki kalsiyum seviyeleri düzenli olarak kontrol edilmeli ve böbrek fonksiyonları da serum kreatinin seviyesi ölçülerek izlenmelidir. Gerekirse, serum kalsiyum değerlerine uygun bir doz ayarlaması yapılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4 ve Bölüm 4.5).

Geriyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

Gebelik ve laktasyon:

Sadece doktor tavsiyesi doğrultusunda;

Vitamin D yetmezliğinin tedavisinde: Günde 1-5 damla (800-4000 I.U.)

Yetmezliğin tedavisini takip eden dönemde idame için ve vitamin D yetmezliğinin önlenmesinde: Günde 1-2 damla (800-1600 I.U.)

4.3. Kontrendikasyonlar

DEVİT-3, D vitaminine ya da bileşimindeki herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

Şiddetli hipertansiyon, arterioskleroz veya aktif tüberkülozu olan hastalar uzun süre DEVİT-3 kullanmamalıdır.

D vitamini hipervitaminozu, hiperkalsemi, hiperkalsiüri durumlarında, ciddi böbrek yetmezliğinde, kalsiyum içeren böbrek taşı olan hastalarda ve kalsiyum hipersensivitesinde de kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

D vitamini içeren başka ilaçların reçete edilmiş olması durumunda, DEVİT-3'deki D vitamini dikkate alınmalıdır. İlave D vitamini veya kalsiyum verme işlemi sadece hekim gözetiminde gerçekleştirilmelidir. Bu tür durumlarda serumdaki ve idrardaki kalsiyum seviyesi izlenmelidir.

DEVİT-3 ile tedavi edilen böbrek yetmezliği olan hastalarda ilacın kalsiyum-fosfat dengesi üzerindeki etkisi izlenmelidir.

Kalsiyum içeren böbrek taşlarının oluşmasına eğilim olması durumunda DEVİT-3 kullanılmamalıdır.

Renal kalsiyum ve fosfat atılımı bozuk olan hastalarda, benzotiadiazin türevleri ile tedavide ve immobilize hastalarda DEVİT-3 çok dikkatli şekilde uygulanmalıdır (hiperkalsemi, hiperkalsiüri riski). Bu hastalarda plazmadaki ve idrardaki kalsiyum seviyesi izlenmelidir.

Sarkoidozlu hastalarda DEVİT-3 çok dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır, çünkü bu durumda D vitamininin daha güçlü bir şekilde aktif metabolitlerine dönüşme riski vardır. Bu hastalarda plazmadaki ve idrardaki kalsiyum seviyesi izlenmelidir.

Psödo-hipoparatiroidde DEVİT-3 kullanılmamalıdır (D vitamini ihtiyacı faz şeklinde normal D vitamini hassasiyeti nedeniyle düşmüş olabilmekte, bu da uzun süreli aşırı doz riski doğurmaktadır). Bu amaçla daha kolay yönetilebilen D vitamini türevleri bulunmaktadır.

Günde 800 I.U. üzerindeki günlük dozlar

DEVİT-3 ile uzun süreli bir tedavide serumdaki ve idrardaki kalsiyum seviyesinin izlenmesi ve böbrek fonksiyonunun da serum kreatinin ölçümüyle kontrol edilmesi gerekir. Bu kontrol özellikle yaşlı hastalarda ve aynı zamanda kardiyak glikozitler veya diüretik kullanan hastalarda önemlidir. Hiperkalsemi durumunda veya böbrek fonksiyonunda azalma olduğuna dair belirtilerde doz azaltılmalı veya tedaviye ara verilmelidir. İdrardaki kalsiyum miktarı 7,5 mmol/24 saat'i (300 mg/24 saat) aştığında dozun azaltılması veya tedavinin kesilmesi tavsiye olunur.

Günde 1.600 I.U. üzerindeki günlük dozlar

Günlük 1.600 I.U. üzerindeki dozlarla uzun süreli D vitamini tedavisinde serumdaki kalsiyum seviyesi izlenmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Fenitoin veya barbitüratlar, 25-OH D'nin etkinliğini metabolik aktivasyon nedeniyle azaltabilir.

Tiazid içeren diüretikler renal kalsiyum atılımının azalması sonucunda hiperkalsemiye neden olabilir. Uzun süreli bir tedavide plazmadaki ve idrardaki kalsiyum seviyesinin izlenmesi gerekir.

Glukokortikoidler ile eş zamanlı kullanılması, D vitamininin etkisini azaltabilir.

D vitamini ile oral olarak verilen kalsiyumun kombine kullanımı, digitalis ve diğer kardiyak glikozitlerin etkisini şiddetlendirebilir. Sıkı bir medikal gözlem gereklidir ve gerektiğinde EKG ve kalsiyum seviyeleri izlenmelidir.

Kolestiramin gibi iyon değiştirici reçineler veya parafin yağı gibi laksatifler ile eş zamanlı tedavi, D vitamininin gastrointestinal emilimini azaltabilir.

Sitotoksik ajan olan aktinomisin ve imidazol türevi antifungal ajanlar, 25- OH D'nin böbrek enzimi olan 25-hidroksivitamin D-1-hidroksilaz tarafından 1,25-dihidroksivitamin D'ye dönüşümünü engelleyerek D vitamini aktivitesini etkiler.

D vitamini metabolitleri veya analogları (örn. kalsitriol): DEVİT-3 ile kombinasyonu sadece istisnai durumlarda önerilir. Plazma kalsiyum seviyelerinin izlenmesi gerekir.

Rifampisin ve izoniazid: D vitamini metabolizması yükselebilir, etkinliği ise azalabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Doğum kontrolü ile ilgili veri yoktur.

Gebelik dönemi

Gebelik ve emzirme döneminde yeterli miktarda D vitamini alınması gerekir.

D vitamini içeren ilaçların gebelikte rutin kullanımı önerilmemekle birlikte, gerektiğinde hekim kontrolünde kullanılmalıdır.

D vitamini içeren ilaçların gebelikte profilaksi amacıyla kullanımında maksimum doz 1000 IU/gün'ü geçmemelidir.

Günde 800 I.U.'luk günlük dozlar

Belirtilen doz aralığında şimdiye kadar bilinen bir risk yoktur.

Gebelikte uzun süreli aşırı D vitamini dozları engellenmelidir, çünkü bunun neden olacağı bir hiperkalsemi çocukta bedensel ve zihinsel bir retardasyona, supravavuler aort stenoza ve retinopatiye neden olabilir.

Günde 800 I.U.'yu aşan günlük dozlar

Gebelik sırasında DEVİT-3 sadece kesin endikasyon tanısı ile alınmalı ve sadece eksikliğin dengelenmesi için kesinlikle gerekli olan dozla sınırlanmalıdır. Gebelikte aşırı dozlarda D vitamini engellenmelidir, çünkü uzun süre kalıcı bir hiperkalsemi çocukta bedensel ve zihinsel bir retardasyona, supravavuler aort stenoza ve retinopatiye neden olabilir.

Laktasyon dönemi

D vitamini ve metabolizma ürünleri anne sütüne geçmektedir. Süt çocuğunda bu yolla meydana gelmiş bir doz aşımı gözlemlenmemiştir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Bilinen bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Geniş kapsamlı klinik çalışmalar yapılmamış olması nedeniyle istenmeyen etkilerin görülme sıklığı bilinmemektedir.

DEVİT-3'ün normal dozlar ve sürelerde yan etki olasılığı azdır. D₃ vitamininin yüksek dozlarda verilmesi ve tedavi süresinin kontrolsüz bir şekilde uzatılması sonucu aşağıdaki istenmeyen etkiler gelişebilir.

Advers reaksiyonlar sistem organ sınıfı ve sıklığa göre aşağıdaki gibi listelenmiştir. Sıklıklar: Yaygın olmayan (>1/1.000, <1/100) veya seyrek (>1/10.000, <1/1.000).

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

-Yaygın olmayan: Hiperkalsemi ve hiperkalsiüri

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Kaşıntı, döküntü, ürtiker gibi aşın duyarlılık reaksiyonları

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 semptomları

Akut veya kronik aşırı Vitamin D₃ dozları kalıcı ve muhtemelen yaşamı tehdit edici olabilen hiperkalsemiye neden olabilir. Semptomlar karakteristik değildir ve kalp ritim bozukluğu, susuzluk, dehidrasyon, adinami ve bilinç bozukluğunu kapsayabilir. Ayrıca, kronik bir doz aşımı damarlarda ve dokularda kalsiyum birikmesine neden olabilir.

Günde 800 I.U.'ya kadar olan günlük dozlar

Uzun süreli aşırı D vitamini dozu hiperkalsemiye ve hiperkalsiüriye neden olabilir. İhtiyaç duyulan miktarın önemli ölçüde ve uzun süre aşılması durumunda parenkimatöz organlarda kalsifikasyonlar söz konusu olabilir.

Günde 800 I.U.'yu aşan günlük dozlar

Ergokalsiferol (Vitamin D₂) ve kolekalsiferol (Vitamin D₃) sadece oldukça düşük bir terapötik genişliğe sahiptirler. Paratiroid bezinin fonksiyonunun normal olduğu erişkinlerde D vitamini intoksikasyon eşiği 1-2 ay süreyle günde 64.000 ile 160.000 I.U. arasındadır. Süt çocukları ve küçük çocuklar çok daha düşük konsantrasyonlara karşı dahi hassasiyet reaksiyonu gösterebilirler. Bu nedenle, hekim kontrolü olmadan D vitamini verilmemesi uyarısı yapılmaktadır.

Doz aşımı durumunda, serum ve idrarda fosfor artışının yanı sıra hiperkalsemi sendromu, hatta dokularda ve özellikle de böbrekte (nefrolitiaz, nefrokalsinoz) ve damarlarda kalsiyum birikmesi söz konusu olmaktadır.

İntoksikasyon semptomları çok karakteristik değildir ve mide bulantısı, kusma, başlangıçta sık sık ishal, daha sonra konstipasyon, anoreksi, halsizlik, baş, kasve eklem ağrıları, kas zayıflığı ve sürekli uykululuk hali, azotemi, polidipsi ve poliüri, preterminaleksikoz olarak

ortaya çıkar. Tipik biyokimyasal bulgular hiperkalsemi, hiperkalsiüri ile 25-hidroksikalsiferol serum değerlerindeki artıştır.

Tedavi

Günde 800 I.U.'ya kadar olan günlük dozlar

Kronik bir aşırı D vitamini dozuna ilişkin semptomlar zorlanmış diürez uygulaması ile glukokortikoidlerin ve kalsitonin verilmesini gerekli kılabilir.

Günde 800 I.U.'yu aşan günlük dozlar

Aşırı dozda sıklıkla uzun süren ve koşullara göre tehdit edici olabilen hiperkalseminin tedavisine yönelik önlemler gereklidir.

İlk önlem olarak D vitamini preparatı bırakılmalıdır; D vitamini intoksikasyonu nedeniyle oluşan hiperkalseminin normalleştirilmesi birkaç hafta sürer.

Hiperkalseminin ölçüsüne göre kademeli olarak kalsiyum bakımından zengin olmayan veya kalsiyum içermeyen beslenme, bol sıvı alımı, furosemid ile zorlanmış diürez ve glukokortikoidler ve kalsitonin uygulanabilir.

Böbrek fonksiyonunun yeterli olması durumunda furosemid ilave edilmiş izotonik NaCl çözeltisi içeren infüzyonlar (24 saatte 3-6 lt) ve duruma göre sürekli kalsiyum ve EKG kontrolü altında 15 mg/kg sodyum edetat kalsiyum seviyesini oldukça güvenilir şekilde düşürür. Oligo-anüride ise buna karşın hemodiyaliz tedavisi (kalsiyum içermeyen diyalizat) endikedir.

Özel bir antidot yoktur.

Yüksek D vitamini dozlarıyla sürekli tedavi altında olan hastaların olası doz aşımı semptomları (bulantı, kusma, başlangıçta sık sık ishal, daha sonra konstipasyon, anoreksi, halsizlik, baş, kas ve eklem ağrıları, kas zayıflığı, uykululuk hali, azotemi, polidipsi ve poliüri) hakkında bilgilendirilmeleri tavsiye olunur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Bir yetişkinin günlük ihtiyacı 320 I.U.'ya eşdeğer olarak 8 mcg'dır. Sağlıklı erişkinler ihtiyaçlarını yeterli miktarda güneş ışınına maruz kalarak kendi sentezleriyle karşılayabilirler. Gıda maddeleriyle temin sadece ikinci derecede önemli olmakla beraber, kritik koşullarda (hava koşulları, yaşam şekli) önemli olabilir.

D vitamini açısından zengin besinler özellikle balık karaciğeri yağı ve balık olup, daha düşük miktarlarda et, yumurta beyazı, süt, süt ürünleri ve avokadoda da bulunmaktadır.

Eksiklik belirtileri diğerlerinin yanı sıra olgunlaşmadan erken doğanlarda, altı aydan fazla süre kalsiyum içeren ek besin olmaksızın sadece anne sütü alan süt çocuklarında ve sıkı bir şekilde vejetaryen beslenen çocuklarda ortaya çıkabilir. Erişkinlerde ender olarak ortaya çıkan

D vitamini eksikliğinin nedeni yetersiz beslenme, yetersiz UV ışını, malabsorpsiyon ve maldijestiyon, karaciğer sirozu ile böbrek yetmezliği olabilir.

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Vitamin D ve analogları

ATC kodu:A11CC05

Kolekalsiferol (Vitamin D₃) UV ışınlarının etkisiyle deride oluşturulur ve iki hidroksilasyon kademesinde önce karaciğerde (Pozisyon 25) ve ardından böbrek dokusunda (Pozisyon 1) biyolojik aktif formuna (1,25-dihidroksikolekalsiferol) dönüşür. 1,25-dihidroksikolekalsiferol parathormon ve kalsitonin ile birlikte kalsiyum ve fosfat dengesinin düzenlenmesinde rol almaktadır. Vitamin D₃ biyolojik aktif halde iken intestinal kalsiyum rezorpsiyonunu, kalsiyumun osteoidin içine girmesini ve kalsiyumun kemik dokusundan salınmasını stimüle eder. D vitamini eksikliğinde iskelette kalsifikasyon olmaz (raşitizm) veya kemiklerde dekalsifikasyon meydana gelir (osteomalazi). Kalsiyum ve/veya D vitamini eksikliği parathormonun artan geri dönüşlü sekresyonunu teşvik eder. Bu sekonder hiperparatiroidi kemiklerde daha fazla kemik yapım yıkımına, bu ise kemiklerin kırılgan olmasına ve fraktürlere neden olur.

Üretim, fizyolojik regülasyon ve etki mekanizmasına göre Vitamin D₃ olarak adlandırılan ürün, bir steroid hormonun ön aşaması olarak kabul edilmelidir. Kolekalsiferol deride fizyolojik olarak üretilmenin yanı sıra besinle veya farmakolojik olarak verilebilmektedir. Son anılan yolla derideki D vitamini sentezinin fizyolojik ürün inhibisyonu atlandığından, aşırı dozlar ve intoksikasyonlar oluşması mümkündür. Ergokalsiferol (Vitamin D₂) bitkilerde oluşmaktadır. İnsanlar tarafından kolekalsiferol gibi metabolik olarak aktive edilmekte ve gerek kantitatif gerekse kalitatif açıdan aynı etkileri yapmaktadır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Besinle alınan D vitamini besin lipitleri ile birlikte hemen hemen tamamen emilir. Daha yüksek dozlar yaklaşık 2/3'lük bir emilim oranıyla alınır.

Dağılım:

D vitamini kasta ve yağ dokusunda depolanır ve bu nedenle de biyolojik yarılanma ömrü uzundur. Yüksek D vitamini dozlarından sonra serumdaki 25-hidroksivitamin D konsantrasyonu aylarca yüksek olabilir. Aşırı dozun neden olduğu hiperkalsemiler haftalarda sürebilir (bkz. Bölüm 4.9. Doz aşımı ve tedavisi).

Biyotransformasyon:

D vitamini deride UV ışınının etkisiyle 7-dehidrokolesterolden sentezlenir. D vitamini spesifik bir transport proteininin yardımıyla karaciğere gider ve orada mikrozomal bir hidroksilaz ile 25-hidroksi-kolekalsiferole metabolize olur.

Eliminasyon:

D vitamini ve metabolitleri safrayla/ dışkıyla atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hamilelik boyunca vitamin D₃ doz aşımı farelerde, sıçanlarda ve tavşanlarda malformasyona sebep olur (iskelet ile ilgili bozukluklar, mikrosefali, kardiyak malformasyonu).

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Butilhidroksi anisol

Rafine edilmiş ayçiçek yağı

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında, ağız sıkıca kapalı olarak ışıktan uzakta saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

DEVİT-3, vidalı emniyet çemberli, beyaz, opak polipropilen kapaklı 20 ml’lik amber renkli cam şişe içerisinde ambalajlanmıştır. Kapak; şişe ağzına geçmeli, damlalıklı, alçak dansiteli polietilen iç tıpa içermektedir. Bir kutu içinde 10 ml bitmiş ürün içeren 20 ml’lik cam şişe ve kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Deva Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No: 1 34303 Küçükçekmece/İstanbul

Tel: 0 212 692 92 92

Faks: 0 212 697 00 24

E-mail: deva@devaholding.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2018/107

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 02.03.2018

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ