

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MİYASTU 180 mg uzatılmış salımlı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir tablet 180 mg piridostigmin bromür içerir.

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Uzatılmış salımlı tablet

Kremden sarıya dönük renkte oblong tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

MİYASTU, myastenia gravis tedavisinde kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Myastenia Gravis

Dozaj ve doz sıklığı, hastalığın şiddetine ve hastanın tedaviye cevabına bağlıdır. Doz önerileri bu nedenle sadece yol gösterici olabilir.

Yetişkinler:

Tedavi için günde bir veya iki kez 1-3 adet (180- 1080 mg piridostigmin bromür / gün) MİYASTU uzatılmış salımlı tablet önerilir. Dozlar arasındaki aralık en az 6 saat olmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Bu hasta popülasyonunda yeterli klinik deneyim olmadığından MİYASTU'nun çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda özel bir dozaj önerisi yoktur.

Böbrek yetmezliği:

Piridostigmin değişmeden başlıca böbreklerden atılmaktadır. Dolayısıyla böbrek yetmezliği olan hastalarda daha düşük dozlar gerekebilir. Bu nedenle gerekli doz, etkiye bağlı olarak belirlenmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda özel bir dozaj önerisi yoktur.

Diğerleri:

Enfeksiyonlar veya strese neden olan diğer faktörler, gerekli MİYASTU dozunun dalgalanmasına neden olabilir. Derhal tedavi eden doktora başvurulmalıdır.

Uygulama şekli:

Uzun süreli salımlı tabletler bol miktarda sıvı ile (tercihen yarım bardak ila bir bardak su) alınmalıdır.

Etkin maddenin uzun süreli salınım mekanizması bozulabileceğinden, uzatılmış salımlı tablet daha küçük birimlere bölünmemelidir.

4.3 Kontrendikasyonlar

MİYASTU aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Piridostigmin bromür etkin maddesine veya MİYASTU'nun içerdiği yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda
- Bağırsak veya idrar yollarında mekanik bir tıkanıklık olması durumunda,
- Obstrüktif solunum hastalığı ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), spastik bronşit ve bronşiyal astım gibi artmış bronş kas tonusunun eşlik ettiği tüm rahatsızlıklarda
- Laktasyon dönemi

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşağıdaki durumlara sahip hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

- Bradikardi ve atrioventriküler blok (AV blok) gibi aritmili hastalar (yaşlı hastalar genç hastalara göre daha duyarlı olabilir)
- Yakın zamanda geçirilmiş koroner oklüzyon, mide ülseri, tirotoksikoz, miyokart enfarktüsü, dekompanse kalp yetmezliği
- Hipotansiyon
- Vagotoni
- Peptik ülser
- Gastrointestinal ameliyat geçirmiş hastalar
- Epilepsi
- Parkinson hastalığı
- Hipertiroidizm
- Böbrek fonksiyon bozuklukları

Tedavi esnasında, mide ülseri, tirotoksikoz, dekompanse kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü gibi durumlarda piridostigmin bromür artan riske karşı fayda-zarar oranı dikkatli bir şekilde değerlendirilerek verilmelidir.

Hasta yüksek doz süksinilkolin rejimi alıyorsa, piridostigmin bromür dikkatle kullanılmalıdır, çünkü bu, nöromusküler blokajda amaçlanan geri dönüşün yerine artışa neden olabilir.

Aritmi (yaşlılarda daha sık endişelenilir.), bradikardi, AV-blok, yavaş kalp hızı, yakın zamanda kalp krizi, hipotansiyon, vagotoni, peptik ülser, epilepsi, Parkinson hastalığı, aşırı aktif tiroid

bezi, diyabetes mellitus ve gastrointestinal operasyon geçirmiş hastalarda piridostigmin bromür uygulanırken özellikle dikkat gösterilmelidir.

Piridostigmin bromür, esas olarak değişmemiş bir biçimde böbrek atılımı ile elimine edilir. Bu nedenle böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda periyodik karaciğer fonksiyon testleri düşünülmelidir.

Refrakter olgularda (miyastenik kriz) ve aşırı dozda görülenlerde (kolinerjik kriz), görülen klinik semptomlar benzerdir. Bu nedenle, yüksek dozlar uygulanmışsa ve tipik semptomlar ortaya çıkarsa, gerekli önlemlere uyularak ilgili bir testle daha fazla değerlendirme yapılmalıdır.

Hastalarda ara sıra da olsa görülebilecek aşırı duyarlılık nedeniyle, atropin ve anti-şok tıbbi ürünler her zaman hazır bulundurulmalıdır.

Yüksek dozlarda piridostigmin bromür alındığında atropin veya diğer antikolinerjik maddelerin uygulanması muskarinik etkiyi ortadan kaldırmak için gerekli olabilir.

Timektomiden sonra doz azaltılması gerekebilir.

Piridostigmin Bromür etkin maddesi, uzun salınım etkisini elde etmek için çözünmeyen bir tablet matriksi içine gömülür.

Sindirilemeyen taşıyıcı madde dışkıda görülebilir fakat bu durum etkin maddenin tam olarak emilmediği şeklinde yorumlanmamalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

İmmünoşupresan ilaçlar:

İmmünoşupresan ilaçlar ve kortikosteroidler ile eş zamanlı tedavi piridostigmin bromürün etkisini güçlendirebilir. Kortikosteroidlerin uygulanması başlangıçta myastenia gravis belirtilerini arttırabilir. Piridostigmin bromür gereksinimi, ek tedavi (steroidler, immünoşupresan ilaçlarla) verildiğinde azalabilir, ancak piridostigminin pik plazma konsantrasyonu ve eğri altında kalan alanı yüksek doz kortikosteroidlerle düşebilir.

Timektomi:

Timektomi, kullanılması gereken dozun azalmasına neden olabilir.

Metilselüloz:

Metilselüloz ve yardımcı madde olarak metilselüloz içeren ilaçlar piridostigmin bromürün emilimini tamamen engelleyebilirler, eşzamanlı kullanımından kaçınmak gerekmektedir.

Antimuskarinikler

Atropin ve hiyosin, piridostigmin bromürün muskarinik etkisini antagonize ederler. Böylece gastrointestinal motiliteyi yavaşlatarak piridostigmin bromürün emilimini etkileyebilirler.

Kas gevşeticiler:

Piridostigmin, kürar cinsinden non-depolarizan kas gevşeticilerin (örn. pankuronyum, vekuronyum) etkisini antagone eder. Piridostigmin, depolarizan kas gevşeticilerin (örn. süksametonyum) etkisini uzatabilir.

Piridostigmin bromür ile tedavi sırasında morfin türevlerinin ve barbitüratların etkisi güçlenebilir.

Diğer ilaçlar:

- Aminoglikozit grubu antibiyotikler (streptomisin, kanamisin, neomisin v.b.), MİYASTU'nun etkilerini azaltmaktadır. Lokal ve bazı genel anestezipler, antiaritmik ajanlar ve nöromusküler ileti üzerine etki yapan diğer ilaçlar piridostigmin ile etkileşebilirler.
- MİYASTU ile eş zamanlı olarak yüzeysel olarak kullanılan bazı böcek kovucuların içeriğinde bulunan N,N-diethyl-m-toluamid (DEET)'in dışarıdan uygulanmasından kaçınmak gerekmektedir, piridostigmin bromür DEET toksisitesini artırabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlarda ilaç etkileşim çalışmaları yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon

Çocuklarda ilaç etkileşim çalışmaları yürütülmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımı yönünden bir öneri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

MİYASTU'nun gebelik sırasında uygulanması üzerine yeterli veri bulunmamaktadır.

Piridostigmin ile hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

MİYASTU gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Piridostigmin bromür plasenta bariyerini geçmektedir. Hastalığın şiddeti gebe kadınlarda önemli farklılıklar gösterebileceğinden, aşırı doz nedeniyle oluşabilecek kolinerjik bir krizden kaçınmak için özel dikkat gösterilmelidir. Bu nedenle, MİYASTU'nun gebelik sırasında kullanılmasına ancak kesinlikle gerekli ise izin verilir. Yenidoğan, olası etkiler açısından izlenmelidir.

Hayvanlarda yapılan çalışmalarda piridostigmin, anne için toksik dozlarda teratojenik etki göstermemiş, ancak, embriyotoksik ya da fetotoksik etkiler göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3).

Gebelikte (özellikle gebeliğin son döneminde) kolinesteraz inhibitörlerinin İ.V. uygulanması erken kontraksiyonlara neden olabilir. Erken kontraksiyon riski, gebeliğin sonlarına doğru

kullanımda en yüksek seviyededir. Oral kullanımı ile erken kontraksiyon riski olup olmadığı bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi

Piridostigmin bromür insan sütüne atıldığından, emzirme sırasında piridostigmin bromür ile tedavi kontrendikedir.

Böyle bir tedavi kesinlikle gerekliyse, emzirme kesilmelidir.

Üreme yeteneği (fertilite)

Hayvanlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalar erkek veya kadın fertilitesi üzerinde etki göstermemiştir (bkz. bölüm 5.3).

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Myastenia gravis'in yetersiz tedavisi veya piridostigmin bromürün miyozis ve akomodasyon bozukluğuna neden olmasına bağlı olarak, MİYASTU görme keskinliğini ve sonuç olarak araç ve makine kullanma yeteneğini etkileyebilir.

MİYASTU tedavisinde araç ve makine kullanırken dikkatli olunmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Tüm kolinerjik ilaçlarda olduğu gibi MİYASTU da otonom sinir sistemi üzerine kendine özgü istenmeyen fonksiyonel etki gösterebilir.

Muskarinik benzeri advers etkiler, bulantı, kusma, diyare, abdominal kramplar, bağırsak motilitesi ve bronş sekresyonunda artma, tükürük artışı, bradikardi ve miyozis şeklinde ortaya çıkabilir.

Başlıca nikotinik etkiler, kas spazmları, kaslarda istemsiz küçük kasılmalar ve kas güçsüzlüğü tarzındadır.

Sistem organ sınıfları içerisinde advers reaksiyonlar için aşağıdaki terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: İlaç aşırı duyarlılığı

Psikiyatrik hastalıklar

Organik beyin değişikliklerinin varlığında, piridostigmin bromür ile tedavide psikoza kadar ilerleyen psikopatolojik belirtiler açığa çıkabilir ve mevcut belirtiler şiddetlenebilir.

Sinir Sistemi Hastalıkları

Bilinmiyor: Senkop

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Miyozis, lakrimasyon artışı, akomodasyon bozuklukları (ör. görme bulanıklığı)

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Aritmi (bradikardi, taşikardi, AV blok dahil), Prinzmetal anjina

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Yüz ve boyunda kızarma, hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bronşiyal obstrüksiyon ile kombine artmış bronşiyal sekresyon; astım hastaları solunum sorunları yaşayabilir.

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bulantı, kusma, diyare, gastrointestinal hipermotilite, hipersalivasyon, abdominal belirtiler (örn. kırıklık, ağrı, kramp)

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Deri döküntüsü (genelde ilaç kesildikten sonra azalır. Bromür içeren ilaçlar kullanılmamalıdır).

Bilinmiyor: Hiperhidroz, ürtiker

Kas-iskelet sistemi, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Kas zayıflığının artması, fasikülasyon (kas seğirmesi), tremor, kas krampları veya hipotoni

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Acil idrar yapma isteği

Yan etkiler genellikle doz ile ilişkilidir.

MİYASTU (çoğunlukla piridostigmin bromür 150-200 mg/gün'ü aşan oral dozlarla birlikte) ile tedavi küründe, özellikle aşağıdaki yan etkiler açığa çıkabilir: terleme atakları, tükürük salgılama, gözyaşı salgılama, bronşiyal salgıların artması, mide bulantısı, kusma, diyare, mide krampları (mide bağırsak aktivitesinin artması nedeni), idrara çıkma isteğinin artması, kaslarda titreme, kas krampları, kaslarda zayıflık veya akomodasyon bozuklukları (bkz. bölüm 4.9). Yüksek dozlarda (oral yoldan 500-600 mg/gün piridostigmin bromür), kullanıldıktan sonra, bradikardi ile birlikte advers kardiyovasküler reaksiyonlar ve hipotansiyon gerçekleşebilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastalar ayrıca bronşiyal salgıların artmasına ek olarak pulmoner obstrüksiyon yaşayabilir. Astımlı hastalar solunumsal semptomlar gösterebilir.

Listelenen yan etkiler aşırı doz veya kolinerjik kriz belirtileri de olabilir. Bu nedenle, yan etkilerin nedeni belirlenmelidir (bkz. Bölüm 4.9).

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

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

MİYASTU doz aşımı yoğun bakımda izlenmeyi gerekli kılan kolinerjik krize yol açabilir. Böyle bir durum belirlenmezse, hayatı tehdit eden solunum kası felci riski vardır.

Olası kolinerjik kriz semptomları

Muskarinik etkiler

Karın krampları, artan peristaltizm, ishal, terleme, bulantı ve kusma, bronşiyal salgıların artması, bronkospazm, tükürük salgılama, aşırı terleme ve miyozis.

Nikotinerjik etkiler

Nikotinerjik etkiler kas krampları, fasikülasyonlar ve özellikle şiddetli olgularda apne ve serebral anoksiye yol açabilecek genel halsizlik ile felçten oluşmaktadır.

Kardiyovasküler kolapsta neden olabilecek hipotansiyon, kalbin durmasına neden olabilecek bradiaritmi görülebilir.

Merkezi sinir sistemi etkileri ajitasyon, zihin bulanıklığı, geveleyerek konuşma, sinirlilik, irritabilite ve görsel halüsinasyonları içerebilir.

Konvülsiyonlar ve koma gerçekleşebilir.

Kolinerjik krizin tedavisi

- Asetilkolinesteraz inhibitörleri hemen bırakılmalıdır. 3 - 4 gün ilaç içilmemelidir.
- Önemli ölçüde solunum depresyonu olması durumunda suni solunum
- Yavaş intravenöz atropin (1 ila 2 mg atropin sülfat) (gerekirse 5 ila 30 dakikada bir) uygulaması ve klinik faktörlere göre (özellikle kalp atım hızı) doz azaltılır.
- Plazma tedavisi uygulanmaz
- Şiddetli konjesyon olması durumunda: yoğun pulmoner temizlik, i.v. sıvı, sekretolitikler, gerekiyorsa bronkolitikler.
- Asetilkolinesteraz inhibitörü tedavisine dikkatle dönüş, örn. 4 ila 6 saatte bir parenteral olarak uygulanan 0.5 mg piridostigmin veya oral yoldan 4 x 20 mg piridostigmin bromür

Akomodasyon bozukluğu olması durumunda tedavi

Midriatikler, örn. tropikamid (Göz basıncı takip edilmelidir).

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sinir Sistemi/Diğer Sinir Sistemi İlaçları/Parasempatomimetikler /Antikolinesterazlar.

ATC Kodu: N07AA02

Piridostigmin asetilkolini metabolize eden ve inaktivasyonuna neden olan asetilkolin esterase enziminin reversibl bir inhibitörüdür. Böylelikle, iskelet kaslarının sinir-kas kavşağında asetilkolin konsantrasyonunu artırır. Piridostigmin kan-beyin bariyerini aşmaz ve neostigminden daha uzun süren bir etkiye sahiptir. Etkinin başlangıcı neostigmin ile gerçekleşen durumdan biraz daha yavaştır, genellikle 30 ila 60 dakika sonrasında gerçekleşir. Neostigmine kıyasla muskarinik bileşenler ve ilişkili advers reaksiyon riski piridostigminde daha az belirgindir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim

Emilim hızı ve kapsamı, bireysel hastalar arasında büyük farklılıklar gösterir. Ağızdan alındığında, sadece küçük bir kısmı emilir (yaklaşık %22-25).

Piridostigmin bromürün sağlıklı gönüllülere oral uygulamasında biyoyararlanımının %7,6, %3-4 ve %18,9 arasında değiştiği bulunmuştur (120 mg oral uygulamada: C_{max} = 40 - 60 µg/L; t_{max} = 3 - 4 saat; 180 - 1440 mg: C_{max} = 180 µg/L; t_{max} = 1,5 saat ve 120 - 370 mg: C_{max} = 20 - 100 µg/L; t_{max} = 1,5 - 6 saat). Bu düşük ve oldukça değişken biyoyararlanım, düşük absorpsiyona bağlanır.

Miyastenia gravisli hastalarda %3,3'e kadar düşebilmektedir.

Dağılım

İntravenöz uygulamadaki dağılım hacmi sağlıklı deneklerde 1,03 ila 1,43 L/kg ve miyasteni hastalarında 1,76 L/kg aralığındadır. Plazma klirensi çok hızlıdır, yani sağlıklı deneklerde 0.65 L/kg/saat ve miyasteni hastalarında 1.0 ila 0.29 L/kg/saat.

Biyotransformasyon

Piridostigmin sadece düşük ölçüde metabolize edilir. Plazma kolinesterazları tarafından hidrolize edilir. Piridostigminin ana metaboliti hidroliz ürünü 3-hidroksi-N-metil piridiniumdur.

Eliminasyon

Eliminasyon yarı ömrü sağlıklı kişilerde 1.74 - 1.51 saat, miyasteni hastalarında 1.05 saat olarak bulunmuştur. Oral yoldan verilen piridostigmin bromür, doza bağımlı bir şekilde, esas olarak böbrekler yoluyla, bunun bir kısmı değişmemiş etkin madde olarak (%5-15'e kadar) ve geri kalanı inaktif metabolitler şeklinde atılır.

Piridostigmin bromürün emilen fraksiyonunun atılımı, esas olarak böbrekler yoluyla (% 75-90), kısmen değişmemiş etkin madde ve kısmen de aktif olmayan metabolitler şeklinde (4: 1 oranında) gerçekleşir.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum

Düşük emilim oranları nedeniyle biyoyararlanımı düşük ve değişkendir. Dolayısıyla, farmakokinetiği doğrusal değildir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Sıçanlara toksik dozlarda oral uygulamayı takiben akut solunum yetmezliği nedeniyle mortalite artmıştır. Diyaframın nöromüsküler sinapslarına verilen hasar histolojik olarak gösterilmiştir. Sıçanlara daha uzun süreli oral uygulama plazma kolinesterazının ve eritrosit asetilkolinesterazının inhibisyonuna neden olmuştur.

Güvenlik farmakolojisi, tek ve tekrarlayan doz toksisitesi ve genotoksisiteye ait konvensiyonel çalışmalara göre klinik dışı veriler, insanlara yönelik herhangi bir tehlike ortaya koymamaktadır. Sıçanlar ve tavşanlarda gerçekleştirilen çalışmalar, hiçbir teratojenik etki göstermemiştir fakat gecikmiş ossifikasyonda (kemikleşme) hafif artışın yanında maternal toksik doz aralığında artmış emilim hızı, yavru boyutunun ve vücut ağırlığının azalması ile birlikte embriyo-/fötotoksik etkiler göstermiştir. Piridostigmin ile karsinogenesisite çalışmaları gerçekleştirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Carnauba Wax
Zein (F4400C Special Grade)
Tribasic Kalsiyum Fosfat
Magnezyum Stearat
Koloidal Silikon Dioksit

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

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

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

MİYASTU 30 adet uzatılmış salımlı tablet içeren şişede sunulmaktadır.

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 Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Koçsel İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Gebze OSB2 Mah. 1700. Sk. No: 1703/2
Çayırova/KOCAELİ
Tel: 0850 250 66 56
e-mail: info@onkokocsel.com

8. RUHSAT NUMARASI

2022/365

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.06.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ