

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DİABİG® 25 mg efervesan tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Miglitol 25 mg

#### Yardımcı maddeler

Potasyum hidrojen karbonat 300 mg

Laktoz monohidrat (sığır kaynaklı) 570 mg

Yardımcı maddeler için, bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Efervesan tablet

Yuvarlak, sarımsı-beyaz düz yüzeyleli tabletler.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

DİABİG® tip 2 diabetes mellituslu yetişkinlerde glisemik kontrolün artırılabilmesi için diyet ve egzersize ilave olarak endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

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

DİABİG®'in diyabet kontrolünde herhangi bir sabit dozajlaması yoktur. DİABİG®'in dozajlaması kişiye özel, etkin ve tolere edilebilir şekilde yapılmalıdır. Tavsiye edilen maksimum dozun günde 3 defa 100 mg'ı aşmaması gerekir. Hem gastrointestinal yan etkilerin azalması hem de hastalarda yeterli glisemik kontrolün sağlanmasında gerekli olan minimum dozun belirlenmesi için, DİABİG®'e 25 mg'lık doz ile başlanmalıdır.

Tedavinin başlangıcı ve doz titrasyonu sırasında, hasta için terapötik cevabının belirlenmesi ve minimum etkili dozunun tanımlanabilmesi için yemekten 1 saat sonraki postprandiyal glukoz seviyesi kullanılır. Yaklaşık 3 aylık aralıklar ile glikolize hemoglobin değerleri ölçülmelidir. Tedavinin amacı, minimum etkili dozdaki DİABİG® monoterapisi veya sülfonilüre kombinasyonu ile, yemekten sonraki plazma glukoz seviyesini ve glikolize hemoglobin seviyelerini normale veya normale yakın seviyelere düşürmektir.



### Başlangıç dozu

DİABİG®'in önerilen başlangıç dozu her öğünün (ilk lokma ile) başlangıcında günde 3 defa 25 mg'dır. Fakat bazı hastalarda gastrointestinal yan etkilerin azaltılması için günde 1 defa 25 mg ile başlanıp, yavaşça dozun günde 3 defa 25 mg'a çıkarılması önerilir.

### İdame dozu

Bazı hastalarda günde üç defa 100 mg'a artırılan dozda fayda sağlanılmasına rağmen DİABİG®'in idame dozu günde üç defa 50 mg'dır. Olası gastrointestinal yan etkilere adaptasyon amacıyla DİABİG® tedavisine en düşük etkili doz olan günde üç defa 25 mg ile başlanılmalı ve sonra yavaş yavaş uyumu sağlamak için titre dozuna geçilmelidir. 4-8 hafta günde üç defa 25 mg rejim, yaklaşık 3 ay boyunca günde 3 defa 50 mg'a çıkarılmalıdır. Terapötik cevabın değerlendirilebilmesi için glikolize hemoglobin seviyeleri ölçülmelidir. İdame doz tedavisinde glikolize hemoglobin seviyelerinin yeterli olmadığı zaman DİABİG®'in dozu günde üç defa 100 mg'a (önerilen maksimum günlük doz) artırılır.

### Maksimum doz

DİABİG®'in önerilen maksimum dozu günde üç defa 100 mg'dır. Yapılan bir klinik çalışmada, günde 3 defa 200 mg DİABİG®'in glisemik kontrolü iyileştirdiği fakat aynı zamanda gastrointestinal problemlere yol açtığı belirtilmiştir.

### Sülfonilüre alan hastalar

Sülfonilüre ajanları hipoglisemiye sebep olabilirler. Miglitol ile birlikte sülfonilüre ajanı kullanan hastalardaki hipoglisemi oluşumunda, tek başına sülfonilüre ajanı kullanan hastalara oranla bir artış gözlenmemiştir. Miglitol ve sülfonilüre ajanlarının beraber kullanımında additif etki olduğu ve bunun sonucu olarak kan glukoz seviyelerinde düşüş ile hipoglisemi oluşma riskinde artış gözlenebilir. Eğer hipoglisemi oluşursa, bu ilaçlar ile ilgili uygun doz ayarlanması yapılması gerekir.

### Uygulama şekli:

Sadece ağızdan kullanım içindir.

DİABİG® yemekler ile birlikte (ilk lokma ile) alınmalıdır.

DİABİG® bir bardak suda eritilerek içilmelidir. Suda çözülerek kullanıma hazırlanan ilaç bekletilmeden içilmelidir. Efervesan tabletler çiğnenmemeli ve yutulmamalıdır.



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

### **Böbrek /Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek yetmezliği olan hastalardaki miglitol plazma konsantrasyonu, böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalardaki gibi orantılı olarak artmaktadır. Ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu (serum kreatinin>2 mg/dL) olan diyabetik hastalarda uzun süreli klinik araştırmalar yürütülmemiştir. Bu yüzden bu tür hastalarda DİABİG® kullanımı önerilmez. Miglitol farmakokinetiği siroz hastalarında sağlıklı kontrollere göre değişiklik göstermemiştir.

Miglitol metabolize edilmediğinden, karaciğer fonksiyonlarının kinetik üzerinde etkisi olması beklenmez.

### **Pediyatrik popülasyon:**

Çocuklarda kullanımına ilişkin veri veya klinik çalışma yoktur.

### **Geriyatrik popülasyon:**

Farmakokinetik parametreler genç ya da yaşlı kişilerde değişiklik göstermez.

## **4.3. Kontrendikasyonlar**

DİABİG® aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Miglitole veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- Diyabetik ketoasidozda,
- İnflamatuvar barsak hastalığı, kolon ülseri veya kısmi barsak obstrüksiyonu ve kısmi barsak obstrüksiyonuna yatkın hastalarda,
- Sindirim, emilim bozukluğu veya barsakta gaz oluşumun arttığı durumlar ile ilgili kronik barsak hastalıklarında.

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

**Makrovasküler sonuçlar**

DİABİG® veya diğer anti diyabetik ilaçların makrovasküler riski düşürdüklerine dair herhangi bir klinik çalışma tespit edilmemiştir.

**Hipoglisemi**

Etki mekanizmasından dolayı açlık veya tokluk durumunda tek başına Miglitol kullanımı hipoglisemiye neden olmamaktadır. Sülfonilüreler ise hipoglisemiye sebep olmaktadır.



Çünkü Miglitol'un sülfonilüreler ile beraber kullanımı kan şekerini düşürmekte ve sülfonilürelerin hipoglisemik potansiyelini artırmaktadır. Hafif-orta şiddetli hipoglisemi tedavisinde sükroz (şeker kamışı) yerine miglitol tarafından absorpsiyonu gecikmeyen oral glukoz (dekstroz) kullanılmalıdır. Sükrozun miglitol tarafından glukoz ve fruktoza hidrolizi engellendiği için, hipogliseminin hızlı tedavisinde kullanımı uygun değildir. Şiddetli hipoglisemide damar içi (i.v.) glukoz infüzyonu veya glukagon enjeksiyonu gerekebilir.

#### Kan şekeri kontrolünün kaybedilmesi

Diyabetik hastalar ateş, travma, enfeksiyon veya cerrahi gibi stres durumlarına maruz kalmalarında şeker kontrolünde geçici bir kayıp görülebilir. Bu gibi durumlarda geçici insülin tedavisi gerekli olabilir.

#### Böbrek yetmezliği

Böbrek yetmezliği olan hastalardaki miglitolün plazma konsantrasyonu, böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalardaki gibi orantılı olarak artmaktadır. Ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu (serum kreatinin >2 mg/dL) olan diyabetik hastalarda uzun süreli klinik araştırmalar yürütülmemiştir. Bu yüzden bu tür hastalarda DİABİG® kullanımı önerilmez.

DİABİG®'in her dozunda 116,88 mg potasyum ihtiva eder. Bu durum, böbrek fonksiyonlarında azalma olan hastalar ya da kontrollü potasyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

DİABİG® laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

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

Miglitol ve gliburid etkileşimi ile bazı çalışmalar yapılmıştır. 6 gün boyunca miglitol (4 gün boyunca günde 3 defa 50 mg ve sonraki 2 gün boyunca günde 3 defa 100 mg) veya plasebo tedavisi almakta olan altı sağlıklı gönüllüye tek doz 5 mg gliburid verilmiştir. Bu gönüllülerin gliburid maksimum kan konsantrasyonları ( $C_{maks}$ ) ve eğri altında kalan alanlarının (EAA) miglitol ile birlikte gliburid alan kişilerde sırası ile %17 ve %25 daha düşük olduğu gözlenmiştir. Diyabetik hastalarda yapılan bir çalışmada ise günlük 3,5 mg



gliburid almakta olan kişilere 7 gün boyunca günde 3 defa 100 mg miglitol veya plasebo tedavisi verilmiştir. Gliburid ile beraber miglitol alan hastalarda gliburid eğri altında kalan alanının (EAA) %18 düştüğü gözlenmiştir ve bu sonuç istatistiksel olarak önemli değildir. Sonuçta gliburidin miglitol ile beraber kullanımında EAA ve  $C_{maks}$  değerlerinde düşüş eğilim olsa da yukarıdaki iki çalışmada da potansiyel olarak anlamlı bir etkileşim yoktur.

Sağlıklı gönüllülerde miglitolün (7 gün boyunca günde 3 defa 100 mg) 1000 mg tek doz metformin farmakokinetiği üzerine etkileri araştırılmıştır. Plaseboya kıyasla miglitol ile beraber metformin kullanan hastalarda metforminin ortalama  $C_{maks}$  ve EAA değerleri sırası ile %12 ve %13 düşmüştür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Yapılan sağlıklı gönüllü çalışmasında, günde 3 defa 50 mg veya 100 mg miglitolün digoksin ile beraber verilmesi sonucunda digoksinin plazma konsantrasyonlarında sırası ile %19 ve %28'lik düşüşler gözlenmiştir. Fakat digoksin tedavisi gören diyabet hastalarında, 14 gün boyunca günde 3 defa 100 mg miglitol uygulanması sonucu digoksinin plazma konsantrasyonu değişmemiştir.

Diğer sağlıklı gönüllü çalışmalarında miglitol, ranitidin ve propranolol biyoyararlanımlarını sırası ile %60 ve %40 düşürdüğü görülmüştür. Miglitolün varfarin veya nifedipinin farmakokinetik ve farmakodinamik parametreleri üzerinde herhangi bir etkisi görülmemiştir.

Karbonhidrat parçalayıcı enzim (amilaz, pankreatin) içeren sindirim enzimi preparatları ve intestinal adsorbanlar (kömür) miglitolün etkisini düşürür. Bu ilaçlar ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

12 sağlıklı erkek gönüllüde antasitler ile beraber kullanımında miglitolün farmakokinetiği etkilenmemiştir.

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

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.



### **Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

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

#### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi B'dir.

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

DİABİG® 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. Bölüm 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

#### **Gebelik dönemi**

Hayvan üreme çalışmaları her zaman insanlardaki yanıtı yansıtmadığından, DİABİG® gebelik sırasında gerçekten gerekli ise kullanılmalıdır.

#### **Laktasyon dönemi**

Miglitol çok az miktarda anne sütü ile atılmaktadır. 100 mg'lık maternal dozda, sütteki toplam atılma miktarı %0,02'dir. Emzirilen bebeğin ilaca maruziyet oranı maternal dozun %0,4'üdür. Miglitolün anne sütüne geçen miktarı az oranda artsa da DİABİG®'in emziren kadınlarda kullanılmaması önerilmektedir.

#### **Üreme yeteneği/ Fertilité**

Erkek ve dişi Wistar sıçanlarında yapılan kombine çalışmada sıçanlara 300 mg/kg (vücut yüzey alanına göre insandan yaklaşık 8 kat daha fazla maruziyet) oral miglitol tedavisi verilmiştir. Sıçanların üreme performansında veya yeteneğinde hiçbir istenmeyen etki görülmemiştir. Ayrıca yeni doğanın yaşam, büyüme, gelişim ve doğurganlığını kapsamamaktadır.

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

Miglitolün araç ve makine kullanımı üzerine etkisi bilinmemektedir.



#### **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).

#### **Gastrointestinal hastalıkları**

Çok yaygın: Diyare, karın ağrısı ve flatulans

#### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın: Döküntü

#### **Laboratuvar bulguları**

Yaygın: Düşük demir serum konsantrasyonu

#### **Şüpheli advers reaksiyonlarının 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); ve 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**

Miglitolün doz aşımında sülfonilüreler ve insülindeki gibi hipoglisemi oluşmaz. Doz aşımında mide gazında, diyarede ve karın ağrısında artış olabilir. Miglitolün barsak dışı etkisinin az olmasından ötürü, doz aşımı durumunda ciddi sistemik reaksiyonlar beklenmemektedir.

### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

#### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Kan Şekerini Düşüren İlaçlar, İnsülinler Hariç; Alfa Glukozidaz İnhibitörleri

ATC kodu: A10BF02



Miglitol, emilen karbonhidratların sindirimini geciktiren bir deoksinojirimisin türevidir. Bu sebepten ötürü yemek sonrasındaki plazma glukoz konsantrasyonunu düşük miktarda artırır.

Plazma glukozunun azalması sonucu, Tip 2 diyabetli hastalarda miglitol glikolize hemoglobin seviyelerini düşürür.

Sülfonilürelerin aksine miglitol insülin salınımını artırmaz. Miglitolün antihiperglisemik etkisi barsak epitelindeki alfa-glukozidaz hidrolaz enziminin geri dönüşümlü inhibisyonu sonucu oluşur. Barsak epitelindeki alfa-glukozidazlar oligosakkaritleri ve disakkaritleri, ince barsağa yakın olan glukoz ve diğer monosakkaritlere hidrolize eder. Diyabetli hastalarda bu enzimin inhibisyonu sonucu gecikmiş glukoz absorpsiyonu ve postprandiyal hipergliseminin azalması oluşur.

Etki mekanizmasındaki farklılıktan ötürü miglitolün sülfonilüreler ile beraber kullanımı glisemik kontrolü artırır. Ayrıca miglitol sülfonilürelerin insülinotropik ve kilo aldırıcı etkilerini azaltır. Miglitolün laktaz aktivitesine karşı minör inhibitör etkisi vardır. Önerilen dozlarda laktoz intoleransını tetikleme beklenmez.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### Emilim:

Yüksek dozlarda miglitolün absorpsiyonu doyurulabilirdir: 25 mg'lık dozu tamamen absorbe olur fakat 100 mg'lık dozun sadece %50-70'i absorbe olur. Bütün dozlar için pik konsantrasyonlarına 2-3 saat içerisinde ulaşır. Miglitolün sistemik absorpsiyonunun, terapötik etkisine katkısı ile ilgili veri mevcut değildir.

### Dağılım:

Miglitolün proteine bağlanması ihmal edilebilir düzeydedir (<4%). Miglitolün dağılım hacmi 0,18 L/kg'dır.

### Biyotransformasyon:

Yapılan çalışmalarda miglitolün insanda veya hayvanda metabolize olmadığı görülmüştür. Plazma, idrar veya feçeste sistemik veya presistemik metabolizmanın eksikliğini işaret eden hiçbir metabolit saptanmamıştır.

### Eliminasyon:

Miglitol böbrekten değişmeden atılır. Bu sebepten 25mg'lık dozun %95'i 24 saat içinde idrardan geri kazanılır. Yüksek dozlarda tamamlanamayan biyoyararlanımdan ötürü





idrardan birikmiş geri kazanım azalır. Miglitolün plazmadan eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2 saattir.

#### Doğrusallık / Doğrusal Olmayan Durum:

Miglitolün farmakokinetiği 25 mg' dan 200 mg'a kadar doğrusal olmayan absorpsiyon kinetiği sergiler.

#### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

##### Böbrek yetmezliği:

Miglitol öncelikle böbrekten atıldığı için böbrek yetmezliği olan hastalarda miglitolün vücutta birikmesi beklenebilir. Günde üç defa 25 mg miglitol alan ve kreatinin klerensi >60 mL/dk olan hastalara oranla kreatinin klerensi <25 mL/dk olan hastaların plazmadaki miglitol seviyeleri iki katına çıkmaktadır. Miglitolün lokal etkisinden ötürü yükselen plazma konsantrasyonunu düzeltmek için doz ayarlaması yapmak mümkün değildir. Kreatin klerensi <25 mg/mL olan hastalarda miglitolün güvenilirliği ile ilgili yeterli veri mevcut değildir.

##### Karaciğer yetmezliği:

Sağlıklı gönüllülere oranla sirozlu hastalardaki miglitol farmakokinetiğinde herhangi bir düşüş yaşanmamıştır. Miglitolün metabolize olmamasından dolayı, karaciğer fonksiyonlarının miglitol kinetiği üzerinde etkisi beklenmemektedir.

##### Yaş:

Maksimum plazma konsantrasyonlarına ulaşma zamanı yaşlı ve daha genç hastalarda aynıdır.

Yaşlı hastalarda klerens düşebilir ve böylelikle EAA ve terminal eliminasyon yarı ömrü artmıştır.

Bununla birlikte yaşlı hastalar için önerilen doz aynıdır fakat doz artırımlarında dikkatli olunmalıdır.

##### Cinsiyet:

Vücut ağırlığı da dikkate alınarak, miglitolün yaşlı erkek ve bayanlarda farmakokinetiği farklı bulunmamıştır.



### Irk:

Yapılan birçok araştırmada Japon gönüllüler ile Kafkasların farmakokinetiklerinin aynı olduğu gözlenmiştir. Siyah ırk ve Kafkas sağlıklı gönüllülere tek doz 50 mg miglitol verilerek yapılan farmakodinamik çalışmasında her iki ırkında glukoza ve insüline verdikleri cevapların aynı olduğu gözlenmiştir.

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

Farelere 21 ay boyunca 500 mg/kg (EAA'ya - eğri altında kalan alan - göre insanlardan 5 kat fazla maruz kalma) miglitol oral yoldan besinler ile birlikte verilmiştir. İki yıllık sıçan çalışmasında, insanların EAA bakımından maksimum maruz kalabilecekleri durum ile kıyaslanabilecek oranda besinler ile beraber miglitol verilmiştir. Miglitolün besinler ile beraber kullanımında herhangi bir karsinojenite gözlenmemiştir.

*In vitro* olarak bakteriyel mutageniz deneyleri (Ames) ve ökaryotik ile mutasyon deneylerinde (CHO/HGPRT) miglitolün mutajenik olmadığı bulunmuştur. *In vivo* mikronükleus testlerinde miglitolün klastojenik etkisi görülmemiştir. Dominant letal deneylerinde kalıcı mutasyonlara rastlanmamıştır.

Erkek ve dişi Wistar sıçanlarında yapılan kombine çalışmada sıçanlara 300 mg/kg (vücut yüzey alanına göre insandan yaklaşık 8 kat daha fazla maruziyet) oral miglitol tedavisi verilmiştir. Sıçanların üreme performansında veya yeteneğinde hiçbir istenmeyen etki görülmemiştir. Ayrıca yeni doğanın yaşam, büyüme, gelişim ve doğurganlığını kapsamamaktadır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Laktoz monohidrat (sığır kaynaklı)

Potasyum hidrojen karbonat

Sitrik asit anhidrus

Portakal aroması

Gliserol distearat

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

### **6.3. Raf Ömrü**

24 ay



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

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Kullandıktan sonra tüpün kapağını kapatmayı unutmayınız.

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

Kutuda LDPE silika jel kapaklı polipropilen plastik kapaklı tüp içerisinde (100 adet)

#### **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 Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

### **7. RUHSAT SAHİBİ**

HELBA İLAÇ İÇ VE DIŞ SAN. TİC. A.Ş.

Çamlık Mah. Pamuk Sok. A Blok Apt. No:12-16/17

Ümraniye/İstanbul

Telefon: (0 216) 365 41 47

Faks : (0 216) 365 41 48

e-mail : [helba@helba.com.tr](mailto:helba@helba.com.tr)

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

2014/889

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

İlk ruhsat tarihi: 16.12.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

