

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HUMULİN® N 100 IU/ml süspansiyon içeren flakon, 10 ml

Steril

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her 1 ml 100 ünite insan insülini (rekombinant DNA teknolojisi ile E.coli'de üretilmiş) içerir.  
1 flakon 1000 IU izofan insüline eşdeğer miktarda 10 ml süspansiyon içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Her ml'de 1,6 mg metakrezol bulunur.

Her ml'de pH ayarlaması için yeterli miktarda sodyum hidroksit bulunur.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk süspansiyon.

HUMULİN N, izotonik fosfat tamponunda izofan insan insülininin beyaz, kristalin çökeltisinin steril süspansiyonudur.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

Normal glukoz seviyesinin korunması için insüline gereksinim duyan diabetes mellituslu hastaların tedavisinde endikedir.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji

Doz, hastanın gereksinimine göre doktor tarafından belirlenmelidir.

#### Uygulama sıklığı ve süresi:

HUMULİN N yemeklerden 20-30 dakika önce uygulanabilir.

## Uygulama şekli:

HUMULIN N subkütan enjeksiyon şeklinde uygulanmalıdır, fakat önerilmemesine rağmen, intramusküler enjeksiyon şeklinde de uygulanabilir. Bu formülasyon intravenöz olarak uygulanmamalıdır.

Subkütan enjeksiyon kolun üst kısmı, uyluk, kalça ya da karına yapılmalıdır. Lipodistrofi ve kutanöz amiloidoz riskini azaltmak için (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8) enjeksiyon yapılan bölgeler değiştirilerek aynı bölgenin ayda bir seferden fazla kullanılmaması sağlanmalıdır.

HUMULIN N enjeksiyonları sırasında bir kan damarına girilmediğinden emin olunmalıdır. Uygulamadan sonra enjeksiyon yerine masaj yapılmamalıdır. Hastalar uygun enjeksiyon tekniğinin kullanılması konusunda eğitilmelidir.

Humulin N (izofan insülin), Humulin R (regüler insülin) ile karıştırılabilir (bkz. Dozun hazırlanması/ İnsülinlerin karıştırılması).

### Kullanım ile ilgili talimatlar

Uygun bir enjektör (100 IU/ml işaretli) ile kullanılmak üzere 10 ml flakonda enjeksiyonluk çözelti.

#### a) Dozun hazırlanması

HUMULIN N içeren flakonları kullanmadan önce, içerdiği insülin süspansiyonu tamamen karıştırılabilmesi için, bulanık ya da süt gibi bir görünüm alıncaya kadar, iki elinizin arasında ileri geri yuvarlayınız. Bulanık ya da süt gibi bir görünüm oluşmazsa, yukarıda belirtilen işlemi içerik karıştıncaya kadar tekrar ediniz. Dozun tam olarak ölçülmesini engelleyebilecek köpürmelere neden olabileceğinden, flakon çok şiddetli çalkalanmamalıdır.

Flakonların sık sık kontrol edilmesi ve içinde topaklar varsa ya da beyaz parçacıklar flakonun dibi ya da duvarına yapışarak donuk bir görünüm oluşturuyorsa kullanılmaması gerekir.

İnsülinlerin karıştırılması: Flakonun uzun etkili insülinlerle kontaminasyonunu engellemek için önce kısa etkili insülin enjektöre çekilmelidir. Enjeksiyonun, insülinleri karıştırdıktan hemen sonra yapılması önerilir. Ancak beklenmesi gerekiyorsa, uygun bir şekilde saklanmalıdır.

Alternatif olarak, her bir formülasyonun doğru miktardaki uygulanması için HUMULIN R ve HUMULIN N içeren ayrı enjektör veya kartuş kullanılabilir.

Enjeksiyondan önce, kullanacağınız enjektörü doktorunuzun veya diyabet hemşirenizin tarif ettiği şekilde hazırlayınız.

Uygulanacak insülin dozuna uygun olan insülin enjektörünü kullanınız.

#### b) Dozun enjekte edilmesi

Doktorunuzun veya diyabet hemşirenizin tarif ettiği şekilde insülin dozunu enjekte ediniz.

Enjeksiyon yapılan bölgeler değiştirilerek aynı bölgenin ayda bir kezden fazla kullanılmaması sağlanmalıdır.

Her paket, insülinin nasıl enjekte edileceğine dair kullanma talimatı içermektedir.

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

#### **Karaciğer / Böbrek yetmezliği:**

Böbrek ve karaciğer yetmezliği durumunda, adrenal, hipofiz veya tiroid bezi hastalıklarında insülin gereksinimi belirgin oranda değişir.

Karaciğer yetmezliği durumunda glukoneojenez kapasitesinin ve insülin yıkımının azalmasına bağlı olarak insülin gereksinimi azalabilir. Bununla beraber, kronik karaciğer yetmezliği olan hastalarda, insülin rezistansındaki artış, insülin gereksiniminin artmasına neden olabilir.

Böbrek ve karaciğer işlev bozukluğu olan hastalarda glukoz düzeylerinin izlenmesi ve insülin dozunda ayarlama gerekebilir

#### **Geriyatrik popülasyon:**

HUMULIN N yaşlılarda kullanım için uygundur.

### **4.3 Kontrendikasyonlar**

- Hipoglisemi durumunda
- HUMULIN N'e ya da içindeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

**HUMULIN R dışındaki HUMULIN formülasyonları kesinlikle intravenöz olarak uygulanmamalıdır.**

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

Hastada bir başka tip ya da marka insüline geçiş tıbbi gözetim altında yapılmalıdır. Doz, marka (üretici), tip (regüler, izofan, karışım), tür (hayvan, insan, insan insülin analogu) ve/veya üretim yöntemindeki (rekombinant DNA ile üretilen insüline karşı hayvan insülini) farklılıklar doz değişikliği gerektirebilir.

İnsan insülini alan hastalar, diğer hayvan insülinlerinden farklı bir doza gereksinim duyabilirler. Doz ayarlaması gerekiyorsa bu ihtiyaç ilk dozda veya ilk birkaç hafta ya da ay içerisinde kendini gösterir.

Hayvan insülininden insan insülinine geçen birkaç hastada uyarıcı nitelikteki erken hipoglisemi semptomlarının derecesinin azaldığı ya da değişikliğe uğradığı bildirilmiştir. Kan glukoz düzeylerinde önemli ölçüde iyileşme sağlanan hastalarda, örneğin yoğun insülin tedavisi almış olanlarda uyarıcı hipoglisemi semptomlarının bir kısmı ya da tamamı ortadan kalkabileceği için gerekli uyarılar yapılmalıdır. Hipogliseminin erken uyarı semptomlarının farklı ya da daha az hissedilmesine sebep diğer durumlar uzun süreli diyabet, nöropati ya da beta blokörler gibi ilaçlardır. Düzeltilmemiş hipoglisemik ve hiperglisemik reaksiyonlar bilinç kaybı, koma ya da ölüme sebep olabilir.

Hipokalemi:

İnsan insülini dahil tüm insülin ilaçları, ekstraselülerden intraselüler boşluğa potasyum geçişine neden olarak hipokalemiye yol açar. Tedavi edilmeyen hipokalemi, solunum felcine, ventriküler aritmiye ve ölüme neden olabilir. Hipokalemi riski olan hastalarda (örn. Potasyum düşürücü ilaçlar kullanan hastalar, serum potasyum konsantrasyonuna duyarlı ilaçlar alan hastalar) potasyum düzeyleri izlenmelidir.

Yetersiz dozların kullanılması ya da tedavinin kesilmesi, özellikle insüline bağımlı diyabetlilerde ölümcül potansiyeli bulunan hiperglisemiye ve diyabetik ketoasidoza yol açabilir.

İnsan insüliniyle tedavi antikör oluşumuna yol açabilir. Fakat bu durum saf hayvan insülini antikörlerine göre düşük titrededir.

Böbrek ve karaciğer yetmezliği durumunda, adrenal, hipofiz veya tiroid bezi hastalıklarında insülin gereksinimi belirgin oranda değişir.

Hastalık ya da duygusal bozukluklarda insülin gereksiniminde artış olabilir.

Fiziksel aktivitesinde artış olan ya da alıştıkları beslenme tarzını değiştiren hastalarda da doz ayarlaması gerekebilir.

Hastalar, lipodistrofi ve kutanöz amiloidoz gelişme riskini azaltmak için enjeksiyon bölgesini sürekli rotasyona tabi tutmaları konusunda eğitilmelidir. Bu reaksiyonların görüldüğü bölgelerde insülin enjeksiyonlarını takiben insülin emiliminin gecikmesi ve kötüleşmiş glisemik kontrol riski vardır. Enjeksiyon bölgesinde etkilenmemiş bir alanda ani bir değişikliğin hipoglisemiye neden olduğu bildirilmiştir. Enjeksiyon bölgesi değiştirildikten sonra kan glukoz düzeylerinin izlenmesi önerilir ve antidiyabetik ilaçların doz ayarlaması değerlendirilebilir.

Pioglitazon ile insan insülininin kombinasyonu:

Özellikle kardiyak kalp yetmezliği gelişme risk faktörü bulunan hastalarda, pioglitazon insülin ile kombinasyon halinde kullanıldığında kardiyak yetmezlik vakaları bildirilmiştir. Eğer pioglitazon ve insan insülini kombinasyonu ile tedavi düşünülüyorsa bu durum göz önünde bulundurulmalıdır. Eğer kombinasyon kullanılırsa, hastalar kalp yetmezliği, kilo alımı ve ödem belirtileri için gözlenmelidir.

Biyoteknolojik ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

HUMULIN N her doz başına 1 mmol'den (23 mg) daha az sodyum içerir, yani aslında 'sodyum içermez'.

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

Bazı tıbbi ürünlerin glukoz metabolizmasıyla etkileşimleri bilinmektedir. Bundan dolayı, insan insülini ile diğer ilaçlar kullanıldığında doktora danışılmalıdır. Doktorlar olası etkileşimleri dikkate almalı ve her zaman hastalarına insan insülinleri ile birlikte kullandıkları diğer ilaçları sormalıdır.

Kortikosteroidler, izoniazid, niasin gibi lipid düşürücü ilaçlar, östrojen, oral kontraseptifler, fenotiyazinler veya tiroid replasman tedavisinde kullanılan bileşikler, büyüme hormonu, danazol, beta<sub>2</sub>-stimülanları (ritodrin, salbutamol, terbutalin) ve tiazidler gibi hiperglisemik aktivite gösteren ürünler insülin gereksiniminde artışa yol açabilir.

Oral hipoglisemik ajanlar (OHA), salisilatlar (örn. asetilsalisilik asit), sülf grubu antibiyotikler, bazı antidepresanlar (monoamin oksidaz inhibitörleri), bazı anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri (kaptopril, enalapril), anjiyotensin II reseptör blokörleri (ARB), seçici olmayan beta-blokörler ya da alkol gibi hipoglisemik aktivite gösteren bileşikler kullanıldığında insülin dozunun azaltılması gerekebilir.

Somatostatin analogları (oktreotid, lanreotid) insülin doz gereksinimini hem azaltabilmekte hem de artırabilmektedir.

Beta-blokörler hipoglisemi semptomlarını maskeleyebilir.

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

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

### **Pediyatrik popülasyon:**

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

## **4.6 Gebelik ve Laktasyon**

### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: B

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

Gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin çok sayıda veri insülinin gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

### **Gebelik dönemi**

Gebelik boyunca, insülin tedavisi gören hastada (insüline bağımlı diyabet ya da gestasyonel diyabet) diyabet kontrolü büyük önem taşır. Genellikle, insülin gereksiniminde ilk trimesterde azalma, ikinci ve üçüncü trimesterlerde artış gözlenir. Diyabetli hastalara, gebe kaldıklarında ya da kalmayı düşündüklerinde durumu doktorlarına bildirmeleri önerilmelidir.

Diyabetli gebe hastaların glukoz düzeylerinin ve genel sağlık durumlarının dikkatle izlenmesi büyük önem taşır.

### **Laktasyon dönemi**

İnsülinin insan ya da hayvan sütü ile atılmasına ilişkin yetersiz/sınırlı bilgi mevcuttur. Anne sütü alan çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. Emzirmenin durdurulup

durdurulmayacağına ya da HUMULIN N tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve HUMULIN N tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Emziren diyabetli annelerin HUMULIN N dozunda, beslenme tarzında ya da her ikisinde değişiklik yapılması gerekebilir.

### **Üreme yeteneği / Fertilité**

Üreme yeteneği üzerinde bir etkisi bulunmamaktadır.

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

Hastanın konsantre olabilme ve reaksiyon gösterme yetileri, hipoglisemi nedeniyle azalabilir. Bu durum, söz konusu yetilerin özellikle önemli olduğu durumlarda (örn. araç sürme ya da makine kullanma gibi) risk yaratabilir.

Hastalar araç kullanımı sırasında hipoglisemiye engelleyecek önlemler almaları konusunda uyarılmalıdır. Bu özellikle uyarıcı hipoglisemi belirtileri azalmış ya da bunların farkına varmayan ya da sık sık hipoglisemi atağı geçiren hastalarda önemlidir. Bu gibi durumlarda hasta araç kullanımı konusunda uyarılmalıdır.

### **4.8 İstenmeyen etkiler**

İnsülin tedavisi gören bir diyabet hastasında en yaygın görülen yan etki hipoglisemidir. Ciddi hipoglisemi, bilinç kaybına ve ileri vakalarda ölüme neden olabilir. Hipoglisemi hem insülin dozunun hem de hastanın diyeti ve egzersizi gibi diğer faktörlerin bir sonucu olduğundan, hipoglisemi için spesifik bir sıklık belirlenmemiştir.

Sıklıklar aşağıdaki şekilde tanımlanır:

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).

### **Bağıışıklık sistemi hastalıkları**

Yaygın:

Lokal alerji. İnsülin enjeksiyon bölgesinde kızarıklık, şişme ve kaşıntı görülebilir. Bu durum genellikle birkaç gün ile birkaç hafta arasında ortadan kaybolur. Bazen alerji, insülininden çok deriyi temizlemek için kullanılan tahriş edici maddelere ya da uygun olmayan enjeksiyon tekniğine bağlı olabilir.

Çok seyrek:

Sistemik alerji (insüline karşı genel bir alerji durumudur). Sistemik alerji tüm vücutta döküntülere, solunum güçlüğüne, hırıltılı solunuma, kan basıncında azalmaya, kalp ritminde artışa ya da terlemeye yol açabilir. Ciddi sistemik alerji vakaları hayatı tehdit edici özellikte olabilir. HUMULIN'e karşı seyrek görülen şiddetli alerji durumunda acilen tedavi gereklidir. İnsülin değişikliği veya duyarsızlaştırma tedavisi gerekli olabilir.

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

Yaygın olmayan:

Enjeksiyon bölgesinde lipodistrofi

Bilinmiyor:

Kutanöz amiloidoz

Enjeksiyon bölgesinde lipodistrofi ve kutanöz amiloidoz oluşabilir ve lokal insülin emilimini geciktirebilir. Belirlenmiş enjeksiyon alanında enjeksiyon yapılan bölgenin sürekli rotasyonu, bu reaksiyonların azaltılmasına veya önlenmesine yardımcı olabilir (bkz. Bölüm 4.4).

İnsülin tedavisine bağlı olarak, özellikle daha yetersiz olan metabolik kontrolün yoğun insülin tedavisi ile düzeltildiği durumlarda ödem vakaları bildirilmiştir.

### 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 (TUFAM)'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**

Serum glukoz konsantrasyonları; insülin düzeyleri, kullanılabilir glukoz miktarı ve diğer metabolik süreçler arasındaki karmaşık etkileşimlerin bir sonucu olduğundan, insülinlerin spesifik bir doz aşımı tanımlaması yoktur. İnsülinin alınan besinlere ve/veya harcanan enerjiye göreceli olarak fazla gelmesinin sonucunda hipoglisemi ortaya çıkabilir.

Hipoglisemi ile birlikte dikkatsizlik, konfüzyon, çarpıntı, baş ağrısı, terleme ve kusma olabilir.

Hafif hipoglisemi atakları, glukoz, şeker ya da şekerli ürünlerin oral yoldan alınmasına yanıt verebilir. Bu durumda, ilaç dozunda, öğünlerde veya egzersizde düzenleme gerekebilir.

Orta düzeyde ciddi hipoglisemi intramusküler ya da subkütan glukagon uygulanması ve hasta yeterince iyileştikten sonra oral karbonhidrat verilmesiyle düzeltilebilir. Glukagona yanıt vermeyen hastalara, intravenöz glukoz çözeltisi uygulanmalıdır.

Hasta komada ise, intramusküler ya da subkütan glukagon uygulanmalıdır. Ancak, glukagon mevcut olmadığında ya da hasta glukagona yanıt vermediğinde intravenöz glukoz çözeltisi uygulanmalıdır. Bilinç kaybı düzeltildikten hemen sonra hastaya yemek yedirilmelidir.

Belirgin klinik iyileşme olduktan sonra da hipoglisemi tekrarlayabileceğinden, sürekli karbonhidratlı gıda alımı sağlanmalı ve hasta gözlem altında bulundurulmalıdır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Orta etkili insülinler ve analogları, enjektabl

ATC kodu: A10AC01

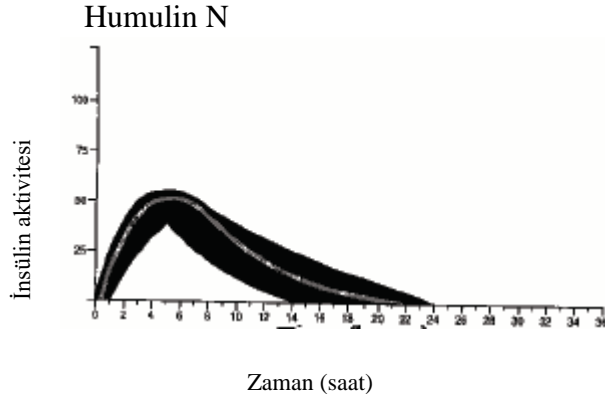
HUMULIN N orta etkili bir insülin preparatıdır.

Etki mekanizması:

İnsülinin asıl etkisi, glukoz metabolizmasının regülasyonudur.

Buna ilaveten insülin çeşitli dokularda bir takım anabolik ve anti-katabolik etkilere sahiptir. Bu etkiler, kas dokusunda glikojen, yağ asitleri, gliserol ve protein sentezi ile amino asit alımının artışı, glikojenoliz, glukoneojenez, ketojenez, lipoliz, protein katabolizması ve amino asit açığa çıkışının azalması biçiminde gerçekleşir.

Subkütan enjeksiyonu takiben tipik aktivite profili (glukoz tüketim eğrisi) aşağıdaki grafik üzerinde kalın bir eğri ile gösterilmiştir. Hastaların insülin aktivitesinin zamanı ve/veya şiddetiyle ilgili olarak karşılaşılabilecekleri değişkenlikler gölgeli alanla tanımlanmıştır. Bireysel farklılıklar, doz miktarı, enjeksiyon yerinin sıcaklığı ve hastanın fiziksel aktivitesi gibi faktörlere bağlıdır.



## 5.2 Farmakokinetik özellikler

İnsülinin farmakokinetik özellikleri, bu hormonun metabolik aktivitesini göstermez. Bu nedenle, insülin aktivitesi değerlendirilirken glukoz tüketim eğrisinin (yukarıda belirtilen şekilde) incelenmesi daha uygundur.

## Hastalardaki karakteristik özellikler

Veri yoktur.

## Farmakokinetik/farmakodinamik özellikler

Veri yoktur.

## 5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

HUMULIN N, rekombinant teknoloji ile üretilmiş insan insülinidir. Subkronik toksikoloji çalışmalarında herhangi bir ciddi etki bildirilmemiştir. *In vitro* ve *in vivo* genetik toksisite miktar tayinlerinde insan insülini mutajenik etki göstermemiştir.



## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### 6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Metakrezol

Gliserol

Fenol

Protamin (somon) sülfat

Dibazik sodyum fosfat.7H<sub>2</sub>O

Çinko oksit

Enjeksiyonluk su

Hidroklorik asit ve/veya sodyum hidroksit (pH ayarlaması için)

### 6.2 Geçimsizlikler

HUMULIN N preparatları diğer üreticilerin ürettiği insülinlerle veya hayvan kökenli insülin preparatlarıyla karıştırılmamalıdır.

### 6.3 Raf ömrü

36 ay.

### 6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Kullanımdan önce:

Buzdolabında 2-8°C arasında saklayınız. Dondurmayınız. Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız. Aşırı sıcak ve direkt güneş ışığı altında bırakmayınız. Orijinal ambalajında saklayınız.

Kullanıma başladıktan sonra:

Flakon açıldıktan sonra 30°C'nin altında saklanarak 28 gün içerisinde kullanılmalıdır.

### 6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Aluminyum emniyet kapsülü ile birleşik plastik flip kapaklı ve kauçuk tıpa ile kapatılmış Tip I cam flakonda 10 ml süspansiyon.

1 X 10 ml HUMULIN N 100 IU/ml süspansiyon içeren flakon

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

İğneler tekrar kullanılmamalıdır. Kullanılan iğneler emniyetli bir şekilde atılmalıdır. İğneler kimse ile paylaşılmamalıdır. Flakonlar boşalincaya kadar kullanılabilir, sonra emniyetli bir şekilde atılmalıdır.

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

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Lilly İlaç Ticaret Ltd Şti  
Acıbadem Mah. Çeçen Sokak  
Akasya Acıbadem Kent Etabı  
A Blok Kat: 3  
34660 Üsküdar / İstanbul

Tel : 0 216 554 00 00  
Faks : 0 216 474 71 99

## **8. RUHSAT NUMARASI**

107/25

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

İlk ruhsat tarihi: 28 Aralık 1999  
Ruhsat yenileme tarihi: 16 Mart 2007

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**