

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GYNOMAX® L vajinal ovül

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin maddeler:

1 vajinal ovül için;

Tiokonazol	100 mg
Tinidazol	150 mg
Lidokain HCL	123.26 mg (100 mg lidokaine eşdeğerdir.)

#### Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Vajinal ovül

Beyazımsı sarı renkli pürüzsüz, ovül

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

*Candida albicans*'ın oluşturduğu kandidal vulvovajinit; *Gardnerella vaginalis* ve anaerob bakterilerin oluşturduğu bakteriyel vajinoz ve *Trichomonas vaginalis*'in oluşturduğu trikomonal vajinit ile mikst vajinal enfeksiyonların tedavisinde kullanılır.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

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

Doktora danışmadan kullanılmamalıdır. Hekim tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde, gece yatmadan önce bir ovül 7 gün süreyle uygulanır.

Hiç bir sebep için günde çift doz kullanılması önerilmez.

Menstruasyon döneminde kullanıldığında GYNOMAX® L'nin etkisi azalabileceğinden veya kullanım zorluğu meydana gelebileceğinden, bu dönemde kullanılmaması tavsiye edilmektedir.

##### Uygulama şekli:

Yalnız intravajinal kullanım içindir. GYNOMAX® L sırtüstü yatar pozisyonda, paketin içindeki parmaklıkların yardımı ile vajina içine uygulanmalıdır.

Yutulmamalı ve başka bir yoldan uygulanmamalıdır.

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

#### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Şiddetli böbrek bozukluğu olan hastalarda (CrCL < 22 ml/dakika) tinidazolün farmakokinetiği, sağlıklı insanlardakinden anlamlı bir farklılık göstermemektedir. Bundan dolayı bu tür rahatsızlığı olan hastalarda herhangi bir doz ayarlamasına gerek duyulmamaktadır.

Hemodiyaliz sırasında tinidazolün klerensi önemli ölçüde artar, yarılanma süresi 12 saatten 4.9 saate düşer. Vücutta bulunan tinidazol miktarının yaklaşık % 43'ü, 6 saatlik hemodiyaliz sırasında elimine edilir. Tinidazol, diyaliz öncesi uygulanacak ise önerilen tinidazol dozunun yarısının diyaliz sonrası uygulanması önerilmektedir.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda tinidazolün farmakokinetiği ile ilgili bir veri bulunmamaktadır. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda, genellikle önerilen tinidazol dozu dikkatle uygulanmalıdır.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda lidokainin yarı ömrü 2 katı ya da daha fazlasına çıkabilir. Renal fonksiyon bozukluğu lidokain kinetiğini etkilemez fakat metabolitlerin birikimini arttırabilir. GYNOMAX® L kullanacak olan karaciğer ve/veya böbrek fonksiyon bozukluğu bulunan hastalarda bu özellikler göz önünde bulundurulmalıdır.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

12 yaşın altındaki çocuklara uygulanmaz.

#### **Geriyatrik popülasyon:**

65 yaşın üzerindekiilere erişkin dozu uygulanır.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

GYNOMAX® L,

- Bileşimindeki etkin maddelere veya bunların türevlerine karşı aşırı duyarlılığı bulunanlarda,
- Gebeliğin ilk üç ayında,
- Emzirme döneminde,
- Organik nörolojik bozukluğu bulunanlarda,
- Kan diskrazisi tablosu veya geçmişi bulunan hastalarda

kullanılmamalıdır.

#### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Vajinal yolla kullanılmalıdır. Yutulmamalıdır veya başka yoldan uygulanmamalıdır.

Benzer yapıdaki diğer maddeler gibi tinidazol kan diskrazisi tablosu veya geçmişi bulunan hastalarda kullanılmamalıdır. Geçici lökopeni ve nötropeni gelişebilir. Hayvan deneyleri ve klinik çalışmalarda kalıcı herhangi bir hematolojik anomaliye rastlanmamıştır.

Disülfiram benzeri reaksiyon görülebileceğinden tedavi süresince ve tedavi bittikten 3 gün sonrasına kadar alkol alınmamalıdır.

Lastikte hasar yapabileceğinden ovüller kontraseptif diyafram ve prezervatifle temas etmemelidir.

Kardiyovasküler hastalıkları olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Lidokain özellikle geniş deri yüzeylerine ve bilhassa da oklüzyon altında uygulandığında kalp ritim bozuklukları, nefes alma zorluğu, koma ve hatta ölüme yol açabilmektedir.

GYNOMAX® L spermidler, vajinal duşlar veya vajinal yoldan uygulanan diğer ürünlerle birlikte kullanılmamalıdır.

Trikomonal vajinit vakalarında eş tedavisi de gereklidir.

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

Aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanıldığında tinidazolün emilmesine bağlı olarak etkileşim görülebilir;

*Asenokumarol, Anisindion, Dikumarol, Fenindion, Fenprokumon, Varfarin:* Kanama riskinde artış,

*Kolestiramin:* Tinidazol etkinliğinde azalma,

*Simetidin:* Tinidazol plazma konsantrasyonunda artış,

*Siklosporin:* Siklosporin düzeyinde artış,

*Disülfiram:* Santral sinir sistemine ait toksisite belirtileri (psikotik semptomlar, konfüzyon),

*Fluorourasil:* Fluorourasil serum konsantrasyonunda artış ve fluorourasile bağlı potansiyel toksisite belirtileri (granülositopeni, anemi, trombositopeni, stomatit, kusma),

*Fosfenitoin:* Fenitoin toksisite riskinde artış ve/veya tinidazol plazma düzeyinde azalma,

*Ketokonazol:* Tinidazol plazma konsantrasyonunda artış,

*Lityum:* Lityum plazma düzeyinde artış ve lityuma bağlı toksisite belirtileri (güçsüzlük, titreme, aşırı susama, konfüzyon),

*Fenobarbital:* Tinidazol plazma konsantrasyonunda azalma,

*Fenitoin:* Fenitoinine bağlı toksisite riskinde artış ve/veya tinidazol plazma düzeyinde azalma,

*Rifampin:* Tinidazol plazma konsantrasyonunda azalma,

*Takrolimus:* Takrolimus düzeyinde artış,

*CYP3A4 indükleyicileri/inhibitörleri:* Tinidazol etkinliğinde azalma veya advers reaksiyonların görülme olasılığında artış (simetidin ve ketakonazol gibi CYP3A4 inhibitörleri tinidazolün eliminasyon yarı ömrünün uzamasına, plazma klerensinin azalmasına ve plazma konsantrasyonunun artmasına neden olur).

Aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanıldığında tiokonazolün emilmesine bağlı olarak etkileşim görülebilir;

*Oksikodon:* Tiokonazol ile birlikte oksikodon kullanıldığında tiokonazolün emilmesine bağlı olarak oksikodon plazma konsantrasyonunda artış ve oksikodon klerensinde azalma görülebilir.

Aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanıldığında lidokainin emilmesine bağlı olarak etkileşim görülebilir;

*Propranolol:* Lidokain plazma klerensinde azalma,

*Simetidin:* Lidokain plazma klerensinde azalma,

*Antiarritmik ürünler:* Lidokain toksisitesinde artış,

*Fenitoin veya barbitüratlar:* Lidokain plazma düzeyinde düşme.

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

Özel popülasyonlar üzerinde herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

### **Pediyatrik popülasyon:**

Çocuklar üzerinde herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

## **4.6. Gebelik ve laktasyon**

### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi C'dir.

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

GYNOMAX® L kombinasyonunu oluşturan maddelerin fetus ve yenidoğan gelişimine etkileri tam olarak bilinmediğinden, ilacı kullanmak zorunda olanlar uygun bir doğum kontrol yöntemi ile gebelikten korunmalıdır.

### **Gebelik dönemi**

Tinidazol plasentadan geçer.

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

Gebe kadınlarda GYNOMAX® L'nin birinci trimesterde kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Bu yüzden GYNOMAX® L gebeliğin birinci trimesterinde kullanılmamalıdır. Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterlerinde yarar/zarar oranı hekim tarafından değerlendirilmeli, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

## **Laktasyon dönemi**

Tinidazol anne sütüne geçtiğinden emzirme döneminde tedavi sırasında bebek süttten kesilmelidir, tedavi bittikten 72 saat sonra emzirmeye devam edilmelidir.

Tiokonazolün anne sütü ile atılımı bilinmemektedir. Çoğu ilaç anne sütüne geçebildiği için uygulama sırasında emzirmeye ara verilmelidir.

Lidokainin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemekle birlikte emziren kadınlarda dikkatle kullanılması tavsiye edilmektedir.

## **Üreme yeteneği / Fertilité:**

60 gün boyunca 600 mg/kg/gün dozunda tinidazol uygulamasını takiben erkek sıçanlarda fertilitenin azaldığı ve testiküler histopatolojinin oluştuğu görülmüştür. 300 ve 600 mg/kg/gün dozunda tinidazol uygulamasını takiben spermatojenik etkiler saptanmıştır. Tinidazolün 100 mg/kg/gün dozunda uygulamasını takiben ise testisler ve spermatojenez üzerine hiçbir advers etki görülmemiştir. Bu etkiler 5-nitroimidazol sınıfı ilaçlar için karakteristiktir.

Erkek sıçanlarda 150 mg/kg/gün dozda oral tiokonazol uygulamasını takiben hiçbir fertilité bozukluğu görülmemiştir. Dişi sıçanlara 35 mg/kg/gün'den yüksek dozda oral tiokonazol uygulamasını takiben preimplantasyon kaybı görülmüştür.

Lidokainin insan ya da hayvanların fertilitesi üzerine zararlı etkisi olduğuna dair herhangi bir kanıt yoktur.

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

GYNOMAX® L'nin araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

## **4.8. İstenmeyen etkiler**

Yan etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir

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).

GYNOMAX® L uygulandığı bölgede çok iyi tolere edilmektedir.

GYNOMAX® L'nin vajinal uygulanmasında bildirilmemiş olmasına rağmen içerdiği etkin maddelerin sistemik kullanımına bağlı olarak görülebilen istenmeyen etkiler aşağıda listelenmiştir. İnvajinal uygulamada, tinidazol, tiokonazol ve lidokainin kan düzeyleri daha düşük olduğundan bu yan etkilerin çok daha seyrek görülmesi beklenmektedir:

## **Kan ve lenf sistemi hastalıkları:**

Bilinmiyor: Lökopeni (geçici)

## **Bağışıklık sistemi hastalıkları:**

Bilinmiyor: Alerjik reaksiyonlar (ağır vakalarda anafilaktik şok görülebilir )

**Sinir sistemi hastalıkları:**

Yaygın: Güçsüzlük, bitkinlik, halsizlik, baş ağrısı, baş dönmesi.

Bilinmiyor: Ataksi, koma (nadir), konfüzyon (nadir), depresyon (nadir), uyuşukluk, sersemlik hali, insomnia, uyku bozuklukları, vertigo, periferik nöropati, konvülsiyon, kramp, aşırı heyecan, dezoryantasyon, anksiyete, psikoz, nöbet, konuşmanın bozulması, ajitasyon, kaygı, öfori, halüsinasyonlar, hiperestezi, hipoestezi, letarji

**Kardiyak ve vasküler hastalıklar:**

Bilinmiyor: Aritmi, bradikardi, arterial spazm, kardiyovasküler kollaps, defibrilatör eşliğinde artma, ödem, yüz kızarması, kalp bloğu, hipotansiyon, sinüs düğümünde süpresyon.

**Gastrointestinal hastalıklar:**

Yaygın: Ağızda metalik/acı tat, mide bulantısı, anoreksi, iştahsızlık, midede gaz toplanması, dispepsi, abdominal kramp, epigastrik rahatsızlık, kusma, konstipasyon.

Bilinmiyor: Karın ağrısı, diyare, paslı dil (nadir), stomatit, dil renginde değişiklik, ağız kuruluğu, psödomembranöz kolit.

**Deri ve deri altı doku hastalıkları:**

Bilinmiyor: Kaşıntı, ürtiker, anjiyonörotik ödem, kutanöz erüpsiyon

**Böbrek ve idrar hastalıkları:**

Yaygın: idrar renginde koyulaşma

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:**

Bilinmiyor: Lokal yanma, üriner yanma, ödem, lokal iritasyon, kaşıntı, vajinal akıntı, dispareni, nokturi, vajinal ağrı

**4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Fazla miktarda ovül uygulandığında içerdiği etkin maddelere bağlı sistemik etkiler görülebilir; ancak vajinal yoldan uygulandıklarından hayatı tehdit edici belirtilere yol açmaları beklenmez.

Tinidazolün spesifik antidotu yoktur. Doz aşımında semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanır. Gastrik lavaj uygulanabilir. Doz aşımına bağlı yan etkileri bilinmemektedir.

Tiokonazolün ihmal edilecek kadar az düzeydeki sistemik absorpsiyonu nedeniyle lokal uygulama ile doz aşımı muhtemel değildir.

Lidokain topikal olarak çok yüksek dozda uygulandığında kalp ritim bozuklukları, nefes alma zorluğu, koma ve hatta ölüme yol açabilmektedir.

**5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER****5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik Grubu: Antibakteriyel, antiprotozoal, antifungal, anestetik.

ATC Kodu: G01AF20

Tiokonazol *in vitro* olarak maya ve mantarlara (dermatofitler dahil) karşı yüksek etkinliğe sahip sentetik antifungal bir ajandır. Aynı zamanda *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides* spp. ve bazı Gram-pozitif bakterilere (*Stafilokok* ve *Streptokok* spp. dahil) de etkinlik göstermektedir. Klinik çalışmalarda tiokonazolün *Candida albicans* ve diğer *Candida* türleri (*Torulopsis glabrata*) ile *Trichomonas vaginalis*'in yol açtığı vajinal enfeksiyonların tedavisinde etkili olduğu bulunmuştur.

Tiokonazol normal mantar hücre zarının geçirgenliğini bozarak etki gösterir. Ergosterol mantar hücre zarının temel bir bileşenidir. Tiokonazol lanosterolü ergosterole dönüştürmede gerekli bir sitokrom P450 enzimi olan 14-alfa demetilaz ile etkileşime girerek ergosterol sentezini inhibe eder. Ergosterol sentezinin inhibisyonu hücre geçirgenliğini artırarak fosfor içeren bileşikler ve potasyum gibi maddelerin hücre dışına sızmasına sebep olur.

Tinidazol protozoonlara ve zorunlu anaerob bakterilere etkilidir. Antiprotozoal aktivitesi *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* ve *Giardia lamblia*'yı da kapsar. Tinidazol ayrıca bakteriyel vajinoz tedavisinde *Gardnerella vaginalis*'e ve anaerob bakterilerin çoğuna (*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp. ve *Veillonella* spp.) etkilidir.

Tinidazolün etki mekanizması henüz tam olarak açıklanmamıştır. Ferrodoksin sistemi ve yalnızca anaerobik bakterilerce meydana getirilen düşük oksidasyon redüksiyon potansiyeli ile nitro grubunun redüksiyonuna aracılık eder. Bu nedenle, tinidazol her iki tip mikroorganizmanın da hücre membranlarına penetre olabilmesine rağmen, anaeroblar aeroblardan daha yüksek oranda tinidazol alabilir. Redüksiyon, tinidazol ve reaktif ara ürünlerin alınımını artıran difüzyon artışını oluşturur.

Lidokain amid tipi lokal (topikal) anestezi bir ajandır. Lidokain, impulsların oluşması ve iletilmesi için gerekli olan iyon akışını inhibe ederek nöron membranlarında stabilizasyonu sağlar. Böylece lokal anestezi etki oluşturur.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

Tinidazol:

Tinidazol intravajinal uygulamada yaklaşık %10 oranında emilir. 6 sağlıklı gönüllüde 500 mg tinidazol içeren vajinal ovül uygulamasından sonra maksimum plazma konsantrasyonu ortalama olarak 1.0 µg/ml, maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşmaya kadar geçen zaman ( $t_{max}$ ) ise ortalama olarak 8.7 saat olmuştur.

Tiokonazol:

Tiokonazol intravajinal yoldan uygulandığında sistemik dolaşıma çok az miktarda geçer. Kandidal vulvovajinitli kadınlarda 300 mg tiokonazol içeren merhem tek doz intravajinal uygulamasını takiben en yüksek plazma konsantrasyonu ortalama 18 ng/mL olmuştur.

Lidokain:

Lidokain hasarlı deriden ve mukoz membranlardan çok düşük miktarlarda emilir.

Dağılım:

Tinidazol:

Hemen hemen bütün dokulara ve vücut sıvılarına dağılır, kan-beyin bariyerini geçer. Dağılım hacmi 50 litredir. Tinidazolün plazma proteinlerine bağlanması %12 oranındadır. Tinidazol plasentadan geçer. Emzirme döneminde anne sütü ile atılır.

Tiokonazol:

Yapılan pek çok klinik çalışmada, tek doz (300 mg) intravajinal tiokonazol uygulamasını takiben, vajinal sıvıda tespit edilen konsantrasyonların *Candida albicans*'ın üremesini 2-3 gün boyunca inhibe edecek düzeylerde kaldıkları saptanmıştır.

Tiokonazolün, anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Lidokain:

Lidokain plazma proteinlerine %60-%80 oranında bağlanır. Pasif difüzyon ile plasenta ve kan-beyin bariyerini geçer, serebrospinal sıvı ve yüksek perfüzyonlu dokulara (böbrek, karaciğer, kalp) ve yağ dokusuna dağılır. Dağılım hacmi 0.8 - 1.3 L/kg'dır.

Biyotransformasyon:

Tinidazol:

Tinidazol kısmen oksidasyon, hidroksilasyon ve konjugasyon ile metabolize olur.

Tinidazol temel olarak CYP3A4 tarafından biyotransformasyona uğrar.

Tiokonazol:

Tiokonazolün ana metaboliti glukuronid konjugatıdır.

Tiokonazol vajinal sıvı içinde biyotransformasyona uğramaz, fakat intravajinal uygulamayı takiben sistemik dolaşıma geçen ilacın bir kısmı metabolize olur. Tiokonazolün metabolitlerinden biri imidazol halkası üzerinde N-glukuronidasyon sonucu şekillenir, diğer metaboliti ise klorotiyenil grubunun O-detiyenilasyonu, alkole hidrate olması ve glukuronidasyonu ile meydana gelir.

Lidokain:

Karaciğerde metabolize edilir. Etkin olan monoetilglisinksilidid (MEGX) ve glisinksilidid (GX) metabolitleri bulunmaktadır.



### Eliminasyon:

#### Tinidazol:

Tinidazolün plazma yarılanma ömrü yaklaşık 12–14 saattir. Tinidazolün atılımında karaciğer ve böbrekler rol oynar. Tinidazol temel olarak idrar ile değişmeden atılır (uygulanan dozun yaklaşık %20–25 kadarı). İlacın yaklaşık %12'si feçes ile atılır.

#### Tiokonazol:

İntravajinal uygulamayı takiben emilen ilaç genellikle 72 saat içinde plazmadan elimine olur. Tiokonazolün oral yoldan alınan dozunun yaklaşık %25-%27'si metabolitleri şeklinde idrar ile birlikte atılırken, % 59'u çoğunlukla değişmemiş ilaç şeklinde feçes ile atılır.

#### Lidokain:

İntravenöz uygulamayı takiben, emilen dozun yaklaşık %90'ı metabolitler halinde ve %10'dan daha az miktarı değişmemiş halde idrarla atılmaktadır.

### Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri mevcut değildir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri**

GYNOMAX® L'nin etkin maddeleri olan tinidazol, tiokonazol ve lidokain tedavide uzun yıllardan beri kullanılan, iyi tanınan ve farmakopelerde yer alan maddelerdir. Tinidazol, tiokonazol ve lidokain ile ilgili birçok toksikolojik çalışma bulunduğundan GYNOMAX® L için pre-klinik emniyet çalışmaları yapılmamıştır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Witepsol

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

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

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

### **6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi**

PVC/LDPE ift katlı folyo ovül ambalajı

Ambalaj büyüklüđü: 7 vajinal ovül, 7 parmaklık ile beraber

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

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

### **7. RUHSAT SAHİBİ**

Embil İlaç Sanayii Ltd. Şti.

Maslak Mah. Sümer Sok. Ayazađa Ticaret Merkezi No: 3/1 Şişli-İstanbul

Tel : (0212) 365 93 30

Faks : (0212) 286 96 41

E-posta : [info@embil.net](mailto:info@embil.net)

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

235/2

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

İlk ruhsat tarihi: 20.09.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**