

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LİDOCAİNE %2 E-80 New Stetic Enjeksiyonluk Solüsyon İçeren Karpül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Lidokain hidroklorür..... 20 mg/ml

Epinefrin..... 0.0125 mg/ml

Yardımcı maddeler:

Sodyum metabisülfid..... 1 mg/ml

Sodyum benzoat..... 1 mg/ml

Sodyum klorür..... 1.9 mg/ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Karpül

Berrak, renksiz steril çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

LİDOCAİNE,

- İnfiltrasyon teknikleri ile (örneğin perkutan enjeksiyon ile) reyonel ve lokal anestezi oluşturmada,
- Periferik sinir blokları teknikleri ile (örneğin brakial pleksus), interkostal ve santral nöral teknikleri ile (örneğin lumbar ve kaudal epidural blok ile) intravenöz reyonel anestezi oluşturmada,

endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Yetişkinlerde (Lidokain HCl)

Terminal anestezielerde	: 1 ml karpül çözeltisi	(20 mg)
Rejyonel anestezielerde	: 1.5 ila 2 ml karpül çözeltisi	(30-40 mg)
Cerrahi müdahalelerde	: 3 ila 5 ml karpül çözeltisi	(60-100 mg)
Çocuklarda	: Yetişkin dozunun yarısı	

Total Maksimum Doz

Vücut ağırlığı üzerinden 3 mg/kg etken madde (lidokain hidroklorür)

Önerilen bu dozlar bir çok rutin süreçler için gerekli anestezi miktarına birer örnek oluşturur.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Kullanılacak olan ampul çözeltisi mililitre hacmi; cerrahi sürecin türü ve alanı, istenen anestezinin derinliği ve süresi, gereken kas gevşemesinin derecesi ile hastanın fiziksel durumu gibi birçok etkenlere bağlıdır. Her durumda, istenen sonucu verebilecek olan en ufak doz uygulanmalıdır.

Uygulama şekli:

Anestezinin yerine ve cinsine göre değişmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / karaciğer yetmezliği:

Böbrek rahatsızlığı olan hastalarda dozlar azaltılmalıdır.

Lidokain büyük miktarda karaciğerde metabolize olduğu için karaciğer yetmezliğinde dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrikte, fiziksel durum, vücut ağırlığı ve yaşa göre çocuk dozları azaltılmalıdır. 6-12 yaş aralığı için yetişkin dozunun yarısı kullanılmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Lokal anestezi ihtiyacı geriatrik popülasyonda azalmıştır. Bu sebepten dolayı uygulanacak doza dikkat edilmelidir.

Diğer:

Güçsüz hastalar ve kalp rahatsızlığı olan hastalarda dozlar azaltılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Lidokain içerdiğinden;

- Amid türü lokal anesteziyelere karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda,

Epinefrin içerdiğinden;

- Vazokonstriksiyon ve dokunun soyulma riskini arttırabileceğinden, el ve ayak parmakları, burun, kulak ve penis anestesisinde,
- Kardiyak dilatasyon ve koroner yetmezlikte,
- Aritmik etkili sempatomimetik ilaçlara karşı kalbi duyarlı hale getirebileceğinden, siklopropan veya halojenize hidrokarbon anesteziyelere ile birlikte,
- İkinci fazı geciktirebileceğinden, doğumda,
- Organik beyin hasarında,

kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Amid türü lokal anesteziyelere olan lidokain karaciğer tarafından metabolize olduğundan, karaciğer rahatsızlığı olan kişilerde, hipovolemisi olan hastalarda, diyabetik hastalarda, bradikardi gibi kardiovasküler bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Rejyonel anestezi prosedürleri daima uygun ekipman ve personel açısından donanımlı olan yerlerde uygulanmalıdır. Monitorizasyon ve acil durum için gereken ilaç ve ekipmanlar anında ulaşılabilir durumda olmalıdır. Majör blok ya da yüksek doz uygulamalarda, lokal anesteziyelere injekte edilmeden önce i.v. kanül uygulanmalıdır. Klinisyenler prosedürlerin uygulanması konusunda yeterli uygun eğitimi almış olmalı ve yan etkiler, sistemik toksisite ve diğer komplikasyonların tanı ve tedavisi hakkında yeterli bilgiye sahip olmalıdır (Bkz. Bölüm 4.8 ve 4.9).

LIDOCAİNE intravenöz olarak verilmemelidir.

İnjeksiyon, inflamasyonlu ya da enfekte bölgelere uygulandığında, lokal anesteziyelere etki azalabilir.

Majör bloklardan önce, hastanın durumunu optimize etmek için, denemeler yapılmalıdır.

Rejyonel anestezi en uygun anestezi tekniği olmasına rağmen, tehlikeli yan etkilerin oluşma riskini azaltmak için, bazı hastalarda özel dikkat gösterilmesi gerekir. Örneğin;

- Epilepsi hastaları
- Solunum fonksiyonları bozulmuş olan hastalar
- Yaşlılar, genel durumu bozuk kişiler ve ağır hastalar (doz azaltılabilir)
- Kısmi ya da tam kalp bloğu olan hastalar (lokal anestezikler myokardiyal ileti mi deprese edebilir)
- İlerlemiş karaciğer hastalığı ya da renal disfonksiyonu olan hastalar (ciddi renal bozukluklarda toksisite riski vardır)
- III sınıf antiaritmik (r. amiodaron) ilaçlarla tedavi edilen hastalar (kardiyak etkiler artabileceğinden gözlem altında tutulmalı ve gerekirse EKG monitörizasyonu dşnlmelidir)
- Akut porfirili hastalar

Birtakım lokal anestezi prosedürleri, ciddi advers reaksiyonlar ya da lokal anestezi ilaçlarının kullanımına gereken dikkatin gösterilmemesi ile ilişkili olabilir. Örneğin;

- Boyun ve baş bölgesine yapılacak uygulamalarda, dikkatsizlik ya da ihmal sonucu arter içine yapılabilecek injeksiyonlar, düşük dozlarda bile serebral semptomlar oluşmasına neden olabilir.
- Paraservikal blok bazen ftal bradikardi ya da taşikardiye neden olabilir, ftal kalp atım hızının dikkatle izlenmesi gerekmektedir.
- Ameliyat sonrası, intraartiküler olarak devamlı infüzyon şeklinde uygulandığında, eklemlerde (zellikle de omuz eklemlerinde) kondrolize neden olduğu bildirilmiştir. Bu veriler doğrultusunda intraartiküler devamlı infüzyon tavsiye edilmemektedir.
- Vücut sıcaklığı artışı, yaşamı tehdit eden yan etkilere neden olabilecek sistemik absorpsiyon artışma ve toksisteye sebep olabilir.
- Ağır çok durumlarında dikkatli kullanılmalıdır.

Epinefrin içerdiğinden hipertansiyon, kalp rahatsızlığı, serebrovasküler yetmezlik, mevcut hipertiroidizm ve tiroid hastalıkları (advers etki riskini arttıırırlar), dar açılı glokom, mevcut prostat hipertrofisi ya da miksiyon güçlüğü, ilerlemiş diyabet ve epinefrin kullanımı ile kötüleşebilecek diğer patolojik durumu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Periferel konstriksiyon ve kardiyak sitmlasyon durumlarında, epinefrin kullanımı pulmoner ödem ve ölüm riskini arttırabilir.

LİDOCAİNE epinefrin içerdiğinden, uzun QT sendromu / Torsades de Pointes'e neden olabilir. Bu nedenle tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanılmamalıdır.

LİDOCAİNE, lidokain hidroklorür etken maddesi yanında antioksidan olarak sodyum metabisülfite maddesini de içermektedir. Bu nedenle duyarlı kişilerde, anafilaksi ve hayatı tehdit edici veya az ciddi astmatik olguları da içeren alerjik tür reaksiyonlara neden olabilir. Sülfite duyarlılığının toplumdaki yaygınlığı bilinmemekle beraber, düşük olma olasılığı vardır. Bu tür duyarlılık, astmatiklerden çok, astmatik olmayan kişilerde daha sık görülmektedir. LİDOCAİNE, sodyum metabisülfite içerdiğinden nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ve bronkospazma neden olabilir.

Bu tıbbi ürün her karpülde, 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum (1.8 mg sodyum metabisülfite, 1.8 mg sodyum benzoat ve 3.42 mg sodyum klorür) ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez" olarak kabul edilebilir. LİDOCAİNE'nin içeriğinde bulunan sodyum benzoat, yeni doğmuş bebeklerde sarılık riskini artırabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Lidokain, diğer lokal anestezikleri ya da amid tipi lokal anestezikler ile yapısal ilişkisi olan ajanları (örneğin; meksiletin gibi antiaritmikler sistemik toksik etkilerde artışa neden olmaktadır) alan kişilerde dikkatle kullanılmalıdır. Lidokain ve III sınıf antiaritmikler (ör; amiodaron) arasında spesifik bir etkileşim olduğu gösterilmemiştir, ancak dikkatli olunmalıdır.

Lidokain klerensini azaltan ilaçlar (ör; simetidin ya da beta blokerler), lidokainin tekrarlayan yüksek dozlarda uzun süre verilmesi durumunda, toksik plazma konsantrasyonları meydana getirmektedir. Lidokain ile önerilen dozlarda, kısa dönem tedavilerin takibinde bu tür etkileşimlerin klinik önemi bulunmamaktadır.

LİDOCAİNE, epinefrin içerdiğinden, trisiklik antidepresan, MAOI (izokarboksazid, linezolid, fenelzin, tansilipromin gibi), potent genel anestezik ajan alan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Şiddetli ve uzun süren hipertansiyona neden olabilir. Ek olarak, epinefrin içeren solüsyonların ergot tipi oksitosik ilaçlarla (ör. dihidroergotamin) birlikte kullanımı şiddetli, persistan hipertansiyon ve muhtemel serebrovasküler ve kardiyak hasara neden olabilir, bu nedenle birlikte kullanılmamalıdır. Fenotiyazinler ve butirofenonlar epinefrinin vazokonstriktör etkilerine karşı etki oluşturarak, hipotansif cevap ve taşikardi oluşumuna neden olabilirler.

LİDOCAİNE, epinefrin içerdiğinden, şiddetli kardiyak aritmi meydana gelmesi riski nedeniyle halotan ve enfluran gibi inhalasyon anestezikleri ile genel anestezi altında olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Propranolol gibi kardiyoselektif olmayan beta blokörler, epinefrinin presör etkilerini değiştirerek, ciddi hipertansiyon ve bradikardiye neden olabilirler. Fenotiazin ve butirofenonlar, epinefrinin presör etkisini azaltabilirler veya tersine dönüştürebilirler. Bu türden ilaçlarla birlikte kullanılmasından sakınılmalıdır. Eğer birlikte tedavi gerekiyorsa, hasta dikkatle izlenmelidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

LİDOCAİNE 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

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, fetüs üzerinde zararlı bir etki olduğuna dair bulgu vermese de, LİDOCAİNE erken gebelik döneminde kullanılmadan önce, tüm ilaçlarda olduğu gibi beklenen yararın, potansiyel riskten fazla olup olmadığı değerlendirilmelidir.

Lokal anestezikler plasentadan çabuk geçerler. Epidural, paraservikal, pudental veya kaudal blok anestezisi için kullanıldıklarında, değişik ölçülerde annede, fetusta ve neonatalde toksisiteye neden olabilirler. Toksisite potansiyeli, ilacın uygulanma süresine, miktarına ve ilacın verilmiş tekniğine bağlıdır. Burada oluşacak advers reaksiyonlar santral sinir sistemi, periferel vasküler tonus ve kalp fonksiyonundaki değişiklikler ile ilgilidir.

Epinefrin ilavesi, özellikle maternal kan damarlarına dikkatsizce injeksiyon yapıldığında uterus kan akımını ve kontraktilesini azaltabilir. Fetal bradikardi gibi lokal anestezik nedeniyle meydana gelen fetal advers etkiler, genellikle paraservikal blok anestesizde görülür. Bu durumun nedeni, fetüse yüksek konsantrasyonda lokal anesteziğin ulaşması olabilir.

Laktasyon dönemi

Lidokain HCl az miktarda da olsa anne sütü ile atılmaktadır.

Epinefrinin anne sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir.

Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da LİDOCAİNE tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına / tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve LİDOCAİNE tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlar üzerindeki üreme çalışmaları, insanlardaki yanıtları daima önceden saptayacak şekilde değildir. Öncelikle gebeliğin ilk devirlerinde, organogenesiste; çocuk bekleyen kadınlara lokal anestezi uygulamasından önce bu durum göz önüne alınarak dikkatli davranılmalıdır.

Yapılan hayvan deneylerinde lidokainin karsinojenik, mutajenik veya fertilite üzerine herhangi bir etkisine rastlanmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Lokal anesteziğin, direk anesteziğin etkilerinin yanında, mental fonksiyonlar ve koordinasyon üzerine hafif etkileri bulunmaktadır. Ayrıca hareket etme yeteneği ve uyanıklık üzerinde geçici bozukluklara neden olabilir. Araç ve dikkat gerektiren makine kullananlar bu konuda uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sınıflama kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır.

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

Sistemik reaksiyonlar diğer amid türü lokal anesteziğin olduğu gibi, genellikle dozun aşırı olmasından dolayı plazma düzeyinin yükselmesinden, hızlı absorpsiyondan, aşırı duyarlılıktan veya hastanın o bölgesinin azalan toleransından ileri gelebilir. Ciddi advers reaksiyonlar genellikle sistemik yapıdadır ve santral sinir sistemi ve/veya kardiyovasküler sistemle ilgilidir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Methemoglobinemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Seyrek: Alerjik reaksiyonlar, anaflaktik reaksiyonlar

Psikiyatrik hastalıkları:

Yaygın: Anksiyete, korku, huzursuzluk

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Parestezi, baş dönmesi, baş ağrısı, asteni, titreme

Yaygın olmayan: SSS toksisitesi bulgu ve belirtileri (konvülsiyonlar, dilde hissizleşme, ağız çevresinde parestezi, kulak çınlaması, disartri, hiperakuzi, görme bozukluğu, SSS depresyonu)

Seyrek: Nöropati, periferik sinir hasarı, araknoidit

Bilinmiyor: Serebral hemoraji

Göz hastalıkları:

Seyrek: Diplopi

Kardiyak hastalıklar:

Yaygın: Bradikardi, taşikardi,

Yaygın olmayan: Kardiyak arrest, kardiyak aritmi,

Bilinmiyor: Kardiyak disritmi, ventriküler fibrilasyon, anjina, otonomik hiperrefleksi,

Vasküler hastalıklar:

Yaygın: Hipotansiyon, hipertansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve medastinal hastalıklar:

Yaygın: Solunum ile ilgili bulgular

Seyrek: Solunum depresyonu

Bilinmiyor: Pulmoner ödem

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın: Solgunluk, terleme

4.9 Doz aşımı ve Tedavisi

Lokal anesteziyelerden ileri gelen akut tehlikeler, genellikle lokal anesteziyelerin terapötik amaçla kullanımı sırasında yüksek plazma düzeyi oluşması ile ilgilidir veya lokal anesteziye çözeltisinin dikkatsizce subaraknoid enjeksiyonu sonucudur.

İlaç çözeltisinin subaraknoid enjeksiyonuna bağlı ortaya çıkan yetersiz ventilasyonda veya solunum durmasında, derhal pozitif hava basıncı sağlayabilecek bir maske yardımı ile akciğerdeki solunum kanallarının çalışması sağlanmalıdır. Bu sağlandıktan sonra, dolaşımın yeterli olup olmadığı değerlendirilir.

Konvülsiyonları tedavi eden ilaçlar intravenöz yolla verildikleri zaman, dolaşımı bastırdıkları unutulmamalıdır. Hastanın kardiovasküler ve hayati solunum belirtileri sürekli izlenmelidir. Yeterli solunum desteği sağlanmasına rağmen, konvülsiyonlar yine devam ederse ve dolaşım durumu elverirse, çok kısa etkili barbiturat (örneğin tiyopental veya tiyamilal) veya benzodiazepin (örneğin diazepam) küçük ölçüde intravenöz yolla verilir.

Eğer derhal tedaviye girişilmemişse, konvülsiyonlar ve kardiovasküler depresyonlar hipoksi, asidoz, bradikardi, aritmi ve kalp durması ile sonuçlanabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Amid yapılu lokal anesteziyeler

ATC kodu: N01BB52

LİDOCAİNE, etkin madde olarak lidokain hidroklorür içermektedir. Bu madde, etki süresi orta derecede olan amid türü bir lokal anesteziyektir.

Lidokainin, yüksek dozlarda miyokard üzerinde kinidin benzeri etkileri vardır, kardiyak depresandır. Tüm lokal anesteziyeler SSS'ni stimüle eder. Anksiyete, huzursuzluk ve titremelere neden olabilir.

Lidokain hidroklorür kimi kez vazodilatasyon oluşturabildiğinden vasküler absorpsiyonu yavaşlatmak ve anesteziye etki süresini uzatmak için LİDOCAİNE içerisine lidokain hidroklorür etken maddesinin yanında epinefrin de ilave edilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Lokal olarak uygulandığında lidokain hidroklorür oldukça çabuk absorpsiyona uğrar. Lidokainin etkisinin başlama hızı ve sürekliliği vazokonstriktör madde eklenmesi ile artar, injeksiyon yerindeki absorpsiyonu azalır.

Dağılım:

Yapılan çalışmalar, lidokainin parenteral uygulamalardan sonra neredeyse tamamının emildiğini göstermiştir. Emilme hızı uygulama bölgesine göre farklılıklar göstermektedir. İntravasküler uygulamalar dışında, kanda en yüksek seviyelerine interkostal bloklarda çıkarken, en düşük seviyeleri subkutan uygulamalarda görülmektedir.

Biyotransformasyon:

Lidokain karaciğerde ilk geçiş etkisine uğrar. Karaciğerde alkil grubunu kaybederek mono etil glisin ve ksilidid maddelerine dönüşür. Son ürün önemli bir anestetik ve toksik etkiye sahiptir.

Eliminasyon:

Eliminasyon yarı ömrü 2 saattir.

Uygulanan dozun % 10'undan daha azı, değişikliğe uğramadan böbrekler aracılığı ile atılır. Ksilidid yan maddesinin yaklaşık % 75'i başka bir metabolit olan 4-Hidroksi-2-6-Dimetil anilin şeklinde dışarı atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Hem tek hem de çoklu doz uygulamasının ardından lidokainin farmakokinetik parametrelerinin benzer olduğu anlaşılmıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

İnsanlarda uygulanan normal dozun 6 ila 7 katı kadarı farelere verildiğinde lidokain hidrokloridinin fetus üzerinde bir zararı gözlenmemiştir.

Hayvan çalışmalarında, lidokainin yüksek dozlarında, santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerine etkilere neden olan belirti ve semptomlar kaydedilmiştir. Üreme toksisitesi çalışmalarında ilaçla ilişkili advers etkilere rastlanmamıştır. Lidokain, in-vivo ve in-vitro mutajenite testlerinde mutajenik potansiyel göstermemiştir. Terapotik kullanım alanı ve sürekliliği nedeniyle lidokain ile kanser çalışmaları yapılmamıştır.

Yapılan hayvan deneylerinde lidokainin karsinojenik, mutajenik veya fertilitte üzerine herhangi bir etkisine rastlanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum benzoat

Sodyum klorür

Hidroklorik asit

Sodyum metabisülfid

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Mevcut değildir.

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

Oda sıcaklığında (16-25°C arasında) saklanmalıdır.

DİKKAT: 16°C'nin altında kristallenme olabilir. 25°C'm üzerinde ise, vazokonstriktör dayanıklılığı önemli ölçüde azalabilir.

Işıktan uzakta tutulmalıdır.

Donmaktan korunmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

1.8ml'lik 50 adet renksiz karpül, karton kutuda.

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' ilkelerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ:

VEM İLAÇ San. ve Tic. Ltd. Şti.

Cinnah Caddesi Yeşilyurt sokak - 3/2 Çankaya – ANKARA

Tel: (0312) 427 435 57-58

Faks: (0312) 427 43 59

8. RUHSAT NUMARASI

116/57

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.10.2004

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ün YENİLEME TARİHİ