

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NİDAZOL® 500 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Her bir tablette 500 mg metronidazol bulunur.

Yardımcı maddeler:

Laktoz 60 mg
(sığır sütü kaynaklı)

Diğer yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Duyarlı olduğu belirtilmiş mikroorganizmaların neden olduğu şu enfeksiyonlarda endikedir:

- Amebiyazis
- Genitoüriner trikomoniyazis
- Non-spesifik vajinit
- Giardiyazis
- Duyarlı anaerobik organizmalarla oluşan medikal-cerrahi enfeksiyonların tedavisi
- Duyarlı anaerobik mikroorganizmalarla temas riski yüksek ameliyatlarda oluşabilecek enfeksiyonların önlenmesi

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Amebiyazis:

Yetişkinler: Günde 1.5 g, 3 doza bölünerek kullanılır.

Çocuklar: 30-40 mg/kg/gün, üç doza bölünerek kullanılır. Günde 2400 mg'ın üstüne çıkılmamalıdır.

Hepatik amebiyaziste, apse safhasında, metronidazol tedavisi apse drenajı ile birlikte yapılmalıdır.

Tedavi ardışık 7 gün süreyle yapılmalıdır.

Trikomoniyazis:

Kadınlarda (Trikomonal üretrit ve vajinit): 2 gramlık tek doz (4 tablet)

Eşte *Trichomonas vaginalis* enfeksiyonu belirtileri olmasa ve laboratuvar testleri pozitif sonuç vermese dahi, eşiyile birlikte tedavi yapılması şarttır.

Giardiyazis:

Yetişkinler: Günde 750 mg ila 1 g, ardışık 5 gün
10 ila 15 yaş arası çocuklar: 500 mg/gün

Non-spesifik vajinit:

500 mg günde 2 kez, 7 gün süreyle

Anaerobik organizmalarla oluşan enfeksiyonların tedavisi:

(İlk seçenek veya devam tedavisi olarak)

Yetişkinler: 1-1.5 g/gün

Çocuklar: 20-30 mg/kg/gün

Cerrahi kemoprofilaksisi:

Literatürlerde yayınlanmış çalışmalar cerrahi profilaksisi için ideal protokolün belirlenmesine imkan vermemektedir.

Metronidazol, Eenterobakterlere karşı etkili bir ilaçla kombine olarak kullanılmalıdır.

8 saatte bir 500 mg, ameliyattan yaklaşık 48 saat önce uygulanmaya başlandığında yeterli etki sağlar.

Son doz ameliyattan en geç 12 saat önce verilmelidir.

Kemoprofilaksinin amacı, ameliyat sırasında gastrointestinal sisteme bakteri inokülasyonunun engellenmesi olduğu için post-operatif dönemde ilacın verilmeye devam edilmesinin (en azından oral yoldan verilmesinin) yararı yoktur.

Aynı protokolde çocuklara 20 ila 30 mg/kg/gün uygulanmalıdır.

Uygulama şekli:

Oral yoldan uygulanır. Aç ya da tok karnına alınabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Ciddi hepatik yetmezlikte, yetmezlik derecesi ve metronidazolün serum seviyelerine göre doz ve uygulama sıklığı ayarlanmalıdır. Böbrek yetmezliği için *Bkz:* Bölüm 4.4.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar için NİDAZOL'un süspansiyon formu tercih edilmelidir.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda dikkatli kullanılması tavsiye edilir. Özellikle yüksek dozlarda dikkatli olunmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar:

İmidazol türevlerine veya ilacın içindeki yardımcı maddelere karşı aşırı hassasiyeti olanlara verilmemelidir.

-Gebeliğin ilk trimesteri

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- NİDAZOL'un tedavide uzun süreli kullanımı dikkatlice değerlendirilmelidir (bakınız Bkz. Bölüm 5.3). Planlanandan uzun süreli kullanımında düzenli kan testleri yapılmalı; özellikle lökosit takip edilerek nöropati gelişimi konusunda dikkatli olunmalıdır. Uzun süreli kullanımda fungal ve bakteriyel süperenfeksiyon gelişebilir.
- Nörolojik belirtilerde şiddetlenme riski nedeniyle, aktif ya da kronik periferik veya merkezi nörolojik bozukluğu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.
- Disülfiram benzeri reaksiyona yol açabileceğinden, hastalar tedavi sırasında ve tedavi kesildikten en az iki gün sonrasına kadar alkol almamaları konusunda uyarılmalıdır.
- Kan diskrazisi bulguları veya anamnezi olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Tedavi öncesi ve sonrası lökosit sayımı yapılmalıdır. Kan diskrazisi olan ya da yüksek dozla ve/veya uzun süreli tedavi uygulanan vakalarda, tedaviye devam edip etmemeye enfeksiyonun şiddetine göre karar verilmelidir. 10 günden uzun süreli tedavilerde advers reaksiyonlar izlenmelidir.
- Ciddi hepatik yetmezlikte, yetmezlik derecesi ve metronidazolün serum seviyelerine göre doz ve uygulama sıklığı ayarlanmalıdır.
- Metronidazol, hepatik ensefalopati durumlarında dikkatle kullanılmalıdır. Günlük doz üçte birine düşürülmeli ve tek doz olarak kullanılmalıdır.
- Metabolitleri nedeniyle idrar rengini koyulaştırabilir; hastalar bu konuda bilgilendirilmelidir.
- Aerobik ve fakültatif anaerob bakterilere karşı direkt aktivitesi yoktur.
- *Trichomonas vaginalis* elimine edildikten sonra gonokokal bir enfeksiyonun kalma ihtimali vardır.
- Böbrek yetmezliği durumunda metronidazolün eliminasyon yarılanma ömrü değişmez. Dolayısıyla, metronidazolün dozunu azaltmaya gerek yoktur. Ancak, bu hastalarda metronidazol metabolitleri kalır. Bu durumun klinik önemi bilinmemektedir.
- Hemodiyaliz alan hastalarda metronidazol ve metabolitleri 8 saatlik bir diyaliz periyodunda etkili bir şekilde uzaklaştırılır. Dolayısıyla, metronidazol hemodiyalizden hemen sonra yeniden uygulanmalıdır.
- İntermitan peritoneal diyaliz (IPD) veya sürekli ambulator peritoneal diyaliz (CAPD) alan böbrek yetmezliği olan hastalarda gerekli rutin bir doz ayarlaması bulunmamaktadır.
- Ataksi, vertigo, halüsinasyon ya da konfüzyon gözlenirse tedavi kesilmelidir.
- Metronidazol, non-depolarizan nöromüsküler blokaj oluşturmada kullanılan veküronyumun etkisini potansiyalize eder.
- Metronidazol, belirli bir fare türünde karsinojen olarak etkili bulunmasına rağmen, bu etki sıçan ve hamster türlerinde gösterilememiştir. Preparatın insanlarda bu türden bir etkisi yoktur.
- İnsanlarda mutajenisite riskine ilişkin kanıtların yetersizliği nedeniyle (bakınız bölüm 5.3) NİDAZOL'ün olağandan daha uzun bir süre kullanımı dikkatlice değerlendirilmelidir.
- NİDAZOL tablet laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Önerilmeyen kombinasyonlar:

- Metronidazol-disülfiram: Disülfiram ile kombine kullanımı deliryum ve zihin bulanıklıklarına yol açabilir.

- Alkol: Disülfiram tipi bir reaksiyona (yüz ve boyun bölgesinde kızarıklık, kusma, taşikardi) yol açmamak için tedavi sırasında ve tedavi sonlandırıldıktan sonra en az 2 gün süreyle alkollü içki ya da alkol içeren ilaç kullanılmamalıdır.
- Terfenadin ve astemizol: Kesinlikle kullanılmalıdır.
- Amiodaron: Metronidazol, amiodaronun metabolizmasını inhibe eder. Kardiyotoksisite riski artar (QTc aralığında uzanan, torsades de pointes, kardiyak arrest).
- Busulfan: Metronidazol busulfanın plazma konsantrasyonunu ve böylelikle busulfanın toksisitesini arttırabilir.

Dikkatli kullanılması gereken kombinasyonlar:

- o *Varfarin*: Metronidazol oral yoldan kullanılan antikoagülanların karaciğerde yıkımını azalttığından, birlikte kullanımda bu preparatların etkisi ve hemoraji riski artabilir. Bu nedenle kombine kullanımda protrombin düzeyleri sık aralıklarla kontrol edilmeli ve uygulanacak oral antikoagülan dozu ayarlanmalıdır.
- o *Lityum*: Metronidazolla birlikte kullanıldığında lityumun plazma düzeyleri yükselebilir. Bu nedenle lityum tedavisi altındayken metronidazol uygulanan hastalarda lityum, kreatinin ve elektrolitlerin plazma konsantrasyonları izlenmelidir.
- o *Siklosporin*: Siklosporin serum seviyelerinde yükselme meydana gelebilir. Metronidazolla birlikte uygulama gerekiyorsa serum siklosporin ve kreatinin düzeyleri yakından izlenmelidir.
- o *Fenitoin-fenobarbital*: Metronidazolün eliminasyonu artarak, serum düzeylerinde azalma görülebilir.
- o *Karbamazepin*: Etkileşim mekanizması bilinmemektedir. Ancak, metronidazol muhtemelen karbamazepinin metabolizmasını inhibe etmektedir.
- o *5-fluorourasil*: Metronidazolla birlikte kullanıldığında 5-fluorourasilin atılımı azalır ve buna bağlı olarak toksik etkileri artar.
- o *Veküronyum (depolarizasyonsuz nöromüsküler bloke edici ilaç)*: Metronidazol veküronyumun etkisini güçlendirir.
- o *Kolestiramin*: Metronidazolün emiliminin azalmasına ve dolayısıyla etkisinin azalmasına yol açabilir.
- o *Ergot alkaloidleri*: Metronidazol sitokrom P450 3A4 sistemini inhibe eder böylece ergot türevlerinin metabolizması azalır. Ergotizm riski (bulantı, kusma, vazospastik iskemi) artar.

Laboratuvar testleriyle etkileşim: Metronidazol treponemayı immobilize eder ve bu nedenle Treponema pallidum immobilizasyon testinde yanlış pozitif sonuç verir.

Metronidazol, ultraviyole absorbans yöntemi kullanılarak ölçüm yapıldığında AST (SGOT), ALT (SGPT), LDH, trigliseridler veya glukoz ölçümlerinde değişiklik oluşturabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B (2. ve 3. trimesterde)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Gebelikte metronidazol güvenliliği ile ilgili bilgiler yetersizdir. İlk trimesterde kullanılmamalıdır. Kullanılmasının kesin gerekli olmadığı durumlar dışında gebelikte verilmemelidir. Eğer kullanımı kaçınılmaz ise kısa süreli ve düşük doz rejimi önerilmektedir.

Laktasyon dönemi

Metronidazol anne sütüne geçtiğinden emziren anneler tarafından kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

Veri bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hastalar konfüzyon, halüsinasyon, konvülziyon ve geçici görsel bozuklukların (bakınız bölüm 4.8) oluşabileceği ve bu gibi semptomların gelişmesi halinde araç veya makine kullanmamaları konusunda uyarılmalıdırlar.

4.8 İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda plasebodan daha fazla bildirilen ve eldeki verilerin nedensellik açısından en iyi şekilde değerlendirilmesi sonucunda metronidazol tedavisiyle ilişkisi en azından muhtemel olduğu kabul edilerek tanımlanan advers etkiler, izleyen sınıflama kullanılarak aşağıda listelenmiştir.

Çok yaygın $\geq 1/10$; yaygın $\geq 1/100$ ile $<1/10$; yaygın olmayan $\geq 1/1000$ ile $<1/100$; seyrek $\geq 1/10000$ ile $< 1/1000$; çok seyrek $<1/10000$; bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Agranülositoz, nötropeni, trombositopeni, pansitopeni

Bilinmiyor: Lökopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anafilaksi

Bilinmiyor: Anjiyoödem, ürtiker, ateş

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Anoreksi

Psikiyatrik hastalıklar

Çok seyrek: Konfüzyon ve halüsinasyon dahil psikotik hastalıklar

Bilinmiyor: Depresif ruh hali

Sinir sistemi hastalıkları

Çok seyrek: İlacın kesilmesi durumunda düzelebilen ensefalopati (örneğin, konfüzyon, baş ağrısı, halüsinasyon, paralizi, ışığa hassasiyet, hareket bozukluğu, ense sertliği) ve subakut serebellar sendrom (örneğin, ataksi, dizartri, yürüyüş bozukluğu, nistagmus ve tremor).

Sersemlik, baş dönmesi, konvülsiyonlar, baş ağrısı, uykusuzluk, vertigo

Bilinmiyor: Yoğun ve/veya uzun süreli metronidazol tedavisi sırasında periferik duysal nöropati veya geçici epileptiform nöbetler bildirilmiştir. Birçok vakada tedavinin kesilmesi veya dozajın azaltılması durumunda nöropati yok olmuştur. Aseptik menenjit

Göz hastalıkları

Çok seyrek: Çoğunlukla geçici olmak üzere diplopi, miyopi, bulanık görme, görme keskinliğinde azalma ve renkli görmeye değişiklik gibi görme bozuklukları

Bilinmiyor: Optik nöropati/nöritis

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Tat değişiklikleri, oral mukozit, paslı dil (mantar üremesine bağlı), bulantı, kusma, epigastrik ağrı ve diyare gibi gastrointestinal bozukluklar, geri dönüşümlü pankreatit olguları.

Hepato-bilier hastalıklar

Çok seyrek: Karaciğer enzimlerinde (AST,ALT,ALP) artış, bazen sarılık ile birlikte kolestatik hepatit veya mikst hepatit ve hepatoselüler karaciğer hasarı bildirilmiştir. Diğer antibiyotiklerle kombine olarak metronidazol ile tedavi edilen hastalarda karaciğer transplantasyonu gerektiren karaciğer yetmezliği olguları bildirilmiştir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok seyrek: Cilt döküntüleri, püstüler döküntüler, kasıntı, yüz kızarıklığı (flushing)
Bilinmiyor: Eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok seyrek: Miyalji, artralji

Böbrek ve idrar hastalıkları

Çok seyrek: İdrar renginde koyulaşma (metronidazol metabolitine bağlı olarak)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Ateş

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 bildirilmesi 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

Doz aşımı semptomları; kusma, ataksi ve dezoryantasyon şeklindedir.
Spesifik antidotu yoktur. Semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Anaerobisitler
ATC kodu: J08B0

Etki mekanizması

Metronidazol, 5-nitroimidazol grubundan bir antibiyotiktir. Bakterisid, amibisid ve trikomonosid etkilidir. Antimikrobiyal etki mekanizması henüz bilinmemektedir. Fizyolojik pH'da iyonize halde değildir, anaerop mikroorganizmalar ve hücreler tarafından hücre içine alınır. Hücrelerde düşük redoks potansiyeline sahip elektron transport proteinleri tarafından nitro grupları olmayan ve henüz tam olarak tanımlanmamış polar metabolitlerine indirgenir. İndirgenmiş metabolitlerin, nükleik asit sentezini inhibe ederek ve DNA'yı bozarak antimikrobiyal etki oluşturdukları düşünülmektedir. Metronidazol bölünen ve bölünmeyen

hücrelere aynı düzeyde etkilidir. *İn vitro* ve *in vivo* çalışmalarda, metronidazolün nötrofil motilitesi, lenfosit oluşumu ve hücrel immüniteye etki ederek doğrudan anti-inflamatuvar etki oluşturduğu da gösterilmiştir.

Metronidazolün antibakteriyel etki spektrumu:

Anaerop bakteriler:

Metronidazol, *in vitro* olarak birçok bakteriye etkilidir: *Bacteroides fragilis*, *B. bivius* (*Prevotella bivia*), *B. disiens* (*Prevotella disiens*), *B. distasonis*, *B. gingivalis*, (*Porphyromonas gingivalis*), *B. intermedius* (*Prevotella intermedia*), *B. melaninogenicus* (*Prevotella melaninogenica*), *B. oralis* (*Prevotella oralis*), *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*, *B. asaccharolyticus* (*Porphyromonas asaccharolytica*), *B. ureolyticus*, *Fusobacterium* ve *Veillonella. Mobiluncus*'un bazı türleri (motil, anaerop ve kıvrımlı rodları olan) metronidazol tarafından *in vitro* inhibe edilir, diğer türleri dirençli kabul edilir. İlacın etkili olduğu Gram pozitif anaerop koklar; *Clostridium*, *C. difficile*, *C. perfringens*, *Eubacterium*, *Peptococcus* ve *Peptostreptococcus*. *Actinomyces*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium acnes*, *P. avidum* ve *P. granulosum* ise dirençli olarak bilinmektedir.

Diğer mikroorganizmalar:

Metronidazol *in vitro* olarak *Campylobacter fetus*'a etkilidir. *Gardnerella vaginalis* (*Haemophilus vaginalis*) yüksek dozlarda metronidazole duyarlıdır. *İn vitro* çalışmalarda metronidazol mantarlara karşı etkisiz bulunmuştur.

Direnç

Trichomonas vaginalis'in bazı türleri metronidazole direnç geliştirmişlerdir. Uzun süreli kullanımdan sonra nadiren *Bacteroides fragilis* ve diğer anaerob bakteriler de direnç kazanabilirler. Metronidazole karşı direnç, zayıf hücre penetrasyonu ve/veya nitroredüktaz aktivitesinden kaynaklanabilir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Metronidazol oral uygulamadan sonra hızla emilir. En az %80'i bir saat içinde emilmektedir. Oral uygulamalar sonucu zirve değerleri, eş dozlarda intravenöz uygulamayla elde edilen değerlerin aynısıdır. Oral biyoyararlanımı %100'dür. Yemekle birlikte kullanımdan etkilenmez.

Dağılım:

- 500 mg tek dozdan yaklaşık 1 saat sonra zirve serum konsantrasyonu ortalama 10 mikrogram/ml' dir
 - Plazma yarılanma ömrü 8 ila 10 saattir.
 - Plazma proteinlerine bağlanma oranı yüksek değildir: %20'den az
 - Dağılım hacmi geniştir, yaklaşık 40 l (yani 0.65l/kg)
 - Serum seviyesine yaklaşık dozlarda, hızla, akciğerler, böbrekler, karaciğer, deri safra, BOS, tükürük, seminal sıvı ve vaginal salgıya geçer.
- Metronidazol plasentaya ve anne sütüne geçer.

Biyotransformasyon:

Karaciğerde metabolize olur ve karaciğer ile safrada yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Metronidazol vücutta, antibakteriyel etkinliği olan iki metabolitine metabolize olur.

- “Alkol” metaboliti primer metabolittir. Anaerobik bakterilere karşı bakterisit etkisi metronidazolün etkisinin %30’udur. Eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 11 saattir.
- “Asit” metaboliti küçük miktarlarda bulunur ve metronidazolün %5’i kadar bakterisit etkisi vardır.

Eliminasyon:

Atılımı esas olarak idrar yoluyla olur (değişmeden atılan metronidazolün %40-70’i) ve bu nedenle idrar kırmızı–kahverengi bir renk alabilir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Doz doğrusallığı bulunmamaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Metronidazolün kronik oral uygulamasını takiben, fare ve sıçanlarda karsinojenik olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte hamsterlarda yapılan benzer çalışmalarda, negatif sonuçlar elde edilmiştir. Epidemiyolojik çalışmalarda insanlarda karsinojenik risk artışına ilişkin açık bir kanıt elde edilmemiştir. Bu nedenle, NİDAZOL’ün tedavide uzun süreli kullanımı dikkatlice değerlendirilmelidir.

Metronidazolün bakterilerde *in vitro* olarak mutajenik olduğu gösterilmiştir. *In vivo* insan hücre kültürü çalışmalarında mutajenik etkilerine ait yeterli bulgular saptanmamıştır.

6. FARMASÖTİK BİLGİLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mısır nişastası

PVP K-30

Laktoz (sığır sütü kaynaklı)

Hidroksipropil selüloz

Primojel

Magnezyum stearat

Opadry OY-L 22920 (laktoz monohidrot (sığır kaynaklı) hipromelloz, titanyum dioksit, polietilen glukol/makrogol)

Evaks

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklarıyoruz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

20 tabletlik PVC/PVDC/Alu blister ambalajlarda

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

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

İ.E. Ulagay İlaç Sanayii Türk A.Ş.
Maslak Mah. Sümer Sok. No: 4
Maslak Office Building Kat: 7-8
34485 Maslak, Sarıyer/İstanbul
Tel.: (212) 467 11 11
Fax: (212) 467 12 12

8. RUHSAT NUMARASI

151/38

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17.01.1990
Ruhsat yenileme tarihi: 24.12.2010

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

Aralık 2014