

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CLİN® kapsül 150 mg

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### **Etken madde:**

Her kapsül 150 mg klindamisine eşdeğer miktarda klindamisin hidroklorür içerir.

#### **Yardımcı maddeler:**

Laktoz 92.30 mg

Yardımcı maddeler için 6.1 'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Kapsül.

Beyaz renkte toz içeren, açık mavi-lacivert renkte sert jelatin kapsül.

### 4. KLİNİK BİLGİLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

CLİN, duyarlı anaerob bakterilerin, streptokoklar, stafilokoklar ve pnömokoklar gibi Gram pozitif aerob bakterilerin duyarlı suşlarının, duyarlı *Chlamydia trachomatis* suşlarının yol açtığı aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde endikedir.

- Tonsilit, farenjit, sinüzit, otitis media dahil üst solunum yolu enfeksiyonları ve kızıl.
- Bronşit, pnömoni, ampiyem ve akciğer absesi dahil alt solunum yolu enfeksiyonları.
- Akne, furonkül, selülit, impetigo, abse ve yara enfeksiyonları dahil deri ve yumuşak doku enfeksiyonları. Erizipel ve paronişi gibi spesifik deri ve yumuşak doku enfeksiyonları.
- Osteomyelit ve septik artrit dahil kemik ve eklem enfeksiyonları.
- Endometrit, pelvik selülit, vajina kubbe enfeksiyonu ve tubo-ovariyel abse, salpenjit ve inflamatuvar pelvik hastalık dahil jinekolojik enfeksiyonlar (Gram negatif aerobik etki spektruma sahip uygun bir antibiyotik ile kombine olarak). *Chlamydia trachomatis*'in neden olduğu servisitler.
- Peritonit ve abdominal abse dahil intraabdominal enfeksiyonlar (Gram negatif aerobik etki spektruma sahip uygun bir antibiyotik ile kombine olarak).

- Septisemi ve endokardit. Ulaşılan serum konsantrasyonlarında enfeksiyona yol açan organizmaya *in vitro* bakterisid etkisi testlerle gösterilen endokardit vakalarında klindamisin etkilidir.
- Periodontal abse ve periodontit gibi dental enfeksiyonlar.
- AIDS hastalarında toksoplazmik ensefalit. Konvensiyonel tedaviyi tolere edemeyen hastalarda, pirimetamin ile kombine kullanılan klindamisin etkilidir.
- AIDS hastalarında *Pneumocystis jiroveci* (Daha önce *Pneumocystis carinii* olarak sınıflandırılmıştır) pnömonisi. Konvensiyonel tedaviyi tolere edemeyen ya da yeterli yanıt alınamayan hastalarda, klindamisin primakin ile kombine kullanılabilir.

Tek başına ya da kinin veya klorokin ile kombine olarak kullanıldığında, çoklu ilaç direnci gösteren *Plasmodium falciparum* dahil malarya tedavisinde etkilidir.

Aşağıdaki mikroorganizmaların *in vitro* koşullarda klindamisine duyarlı olduğu gösterilmiştir: *B. melaninogenicus*, *B. disiens*, *B. bivius*, *Peptostreptococcus* türleri, *G. vaginalis*, *M. mulieris*, *M. curtissi* ve *Mycoplasma hominis*.

## 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Doz, enfeksiyonun şiddeti, hastanın durumu ve enfeksiyona yol açan bakterinin duyarlılığına göre belirlenmelidir.

Anaerob bakterilere bağlı ağır enfeksiyonların tedavisinde genellikle CLİN Fosfat ampul kullanılmakla birlikte, hekimin uygun gördüğü durumlarda tedaviye oral yoldan başlanabilir ya da parenteral tedaviye oral yoldan devam edilebilir.

### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

#### Yetişkinler:

İki, üç ya da dört eşit doza bölünerek günde 600 - 1800 mg.

Spesifik endikasyonlarda dozaj:

#### İnflamatuvar pelvik hastalığın tedavisi:

Sekiz saat ara ile intravenöz yoldan 900 mg CLİN ampul ve Gram negatif aerob etki spektrumuna sahip bir antibiyotik (örneğin, böbrek fonksiyonları normal olanlarda 2.0 mg/kg, daha sonra sekiz saat ara ile 1.5 mg/kg gentamisin) birlikte kullanılır. İntravenöz yoldan tedaviye 4 günden kısa olmamak koşuluyla hastanın düzelmesinden sonra en az 48 saat daha devam edilmelidir. Daha sonra, klindamisin tedavisine toplam 10-14 günlük tedavi süresi tamamlanana kadar 6 saat arayla 450 mg CLİN kapsül ile devam edilir.

#### *Chlamydia trachomatis* servisitinde tedavi:

10 - 14 gün boyunca günde 4 defa 450 - 600 mg.

AIDS hastalarında toksoplazmik ensefalit tedavisi:

İntravenöz yoldan CLİN ampul ya da oral yoldan CLİN kapsül, günde 600 - 1200 mg dozunda 6 saat arayla 2 hafta boyunca uygulanır ve daha sonra tedaviye 6 saat arayla 300 - 600 mg CLİN kapsül ile devam edilir. Tedaviye genellikle 8 - 10 hafta devam edilmelidir. Oral pirimetamin dozu 8 - 10 hafta boyunca günde 25 - 75 mg'dır. Primetamin yüksek dozda kullanılıyorsa, tedaviye günde 10 - 20 mg folinik asit ilave edilmelidir.

AIDS hastalarında *Pneumocystis carinii* pnömonisinin tedavisi:

İntravenöz yoldan 21 gün boyunca altı saat arayla 600 - 900 mg ya da 8 saat arayla 900 mg CLİN ampul ya da oral yoldan her 6 saatte bir 300 - 450 mg CLİN kapsül ve 21 gün boyunca oral yoldan günde bir kez 15 - 30 mg primakin.

Akut streptokoksik tonsilit/farenjit tedavisi:

10 gün boyunca günde 2 defa 300 mg.

Malarya tedavisi

CLİN kapsül (oral uygulama).

Yetişkinlerde 10-20 mg/kg/gün ve çocuklarda 10 mg/kg/gün eşit dozlar halinde 7 gün boyunca her 12 saatte bir tek başına ya da kinin (her 12 saatte bir 12 mg/kg) veya klorokin (her 24 saatte bir 15-25 mg) ile birlikte 3-5 gün boyunca uygulanır.

**Uygulama şekli:**

Özofagus iritasyonu olasılığından kaçınmak için kapsüller bir bardak suyla alınmalıdır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

**Böbrek yetmezliği:**

Böbrek hastalığı olanlarda klindamisin dozunun ayarlanması gerekli değildir.

**Karaciğer yetmezliği:**

Karaciğer yetmezliği olanlarda klindamisin dozunun ayarlanması gerekli değildir (bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler).

**Pediyatrik popülasyon:**

Çocuklarda ampul (CLİN ampul) formu tercih edilmelidir. Enfeksiyonun ciddiyetine göre, her 6 saatte bir 3 - 6 mg/kg uygulanır.

## **Geriyatrik popülasyon:**

Böbrek ve karaciğer işlevleri normal olan yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir. Erişkinlerde kullanılan dozlar kullanılır (bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler).

## **Kullanırken dikkat edilmesi gereken diğer konular**

Beta-hemolitik streptokok enfeksiyonlarında tedaviye en az 10 gün devam edilmelidir.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

CLİN, klindamisin ya da linkomisin ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlı olduğu bilinenlerde kontrendikedir.

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

Klindamisin ciddi enfeksiyonların tedavisinde kullanılmalıdır. Hafif sulu bir diyareden başlayarak, ağır persistan diyare, lökositöz, ateş, kanlı ve mukuslu dışkılamanın eşlik ettiği şiddetli abdominal kramplar şeklinde ortaya çıkabilen ve tedavi edilmezse peritonit, şok ve toksik megakolona kadar ilerleyebilen ve fatal olabilen psödomembranöz kolite neden olabildiği bildirilmiştir. Antibiyotik kullanımına bağlı kolit, tedavi sırasında ya da antibiyotik tedavisinden 2-3 hafta sonra bile başlayabilir (bkz. Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler).

Antibiyotik kullanımına bağlı kolitlerin bilinen en önemli nedenlerinden biri, *Clostridium difficile* tarafından üretilen toksinlerdir. Antibiyotik kullanımına bağlı kolitin tanısı genellikle klinik semptomlara dayanır. Endoskopik olarak psödomembranöz kolitin gösterilmesi tanıyı doğrular. Selektif kültür ortamında yapılan dışkı kültüründe *Clostridium difficile*'nin ve dışkı örneklerinde *C difficile* toksininin saptanması da tanıyı kanıtlar.

Antibiyotik kullanımına bağlı olarak hafif kolit görülen vakalarda antibiyotik tedavisinin kesilmesi yeterli olabilir. Gerekli görülürse, toksinleri bağlamak amacıyla kolestipol (günde üç defa 5 gram) ya da kolestramin (günde üç defa 4 gram) uygulanabilir. Ağır vakalarda ise, sıvı-elektrolit ve protein suplementasyonu ile *Clostridium difficile*'ye etkili uygun bir antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Oral yoldan 7-10 gün boyunca günde dört defa 125-500 mg dozlarında kullanılan vankomisin *Clostridium difficile*'ye etkilidir. Kolestramin, vankomisini bağlayarak etkisini azaltabileceğinden, en az ikişer saat ile alınmalarına dikkat edilmelidir. Alternatif olarak, oral vankomisin yerine 7-10 gün boyunca oral yoldan günde dört defa 25.000 U basitrasin de kullanılabilir. Antibiyotik kullanımına bağlı kolitlerde, barsak stazına yol açabilecek ilaçların kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Mide-barsak hastalığı, özellikle kolit geçirmiş hastalara klindamisin tedavisi uygularken dikkatli olunmalıdır.

Araştırmalar, antibiyotik kullanımına bağlı *Clostridium difficile* nedeniyle oluşan kolit ve diyarenin, daha çok debil ve/veya yaşlı hastalarda (>60 yaş) ortaya çıktığını ve daha ağır seyredildiğini göstermektedir.

Klindamisin, serebrospinal sıvıya yeterince geçemediğinden CLİN menenjit tedavisinde kullanılmamalıdır.

Atopik kişilere verilirken dikkatli olunmalıdır.

Uzun süreli tedavilerde, karaciğer ve böbrek fonksiyonları kontrol edilmelidir.

CLİN laktoz içerir. Çok nadir rastlanan herediter bozukluklar olan galaktoz intoleransı, Lapp laktaz eksikliği veya glikoz-galaktoz malabsorpsiyonu olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.

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

Klindamisin ile eritromisin arasında *in vitro* koşullarda antagonizma olduğu gösterilmiştir. Klinik açıdan önemli olabileceğinden, bu iki ilaç birlikte kullanılmamalıdır.

Klindamisin ile linkomisin arasında çapraz direnç vardır.

Klindamisinin, diğer nöromusküler blok yapan ilaçların etkisini güçlendirebilecek nöromusküler blok yapıcı etkiye sahiptir. Bu nedenle, bu tür ilaçları kullanan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

CLİN ile tedavi sırasında ve tedaviden 7 gün sonra hastalar oral kontraseptiflere ek olarak diğer kontraseptif önlemleri de (mesela kondom) kullanmalıdır.

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

CLİN ile yapılan çalışmalarda klinik olarak anlamlı farmakokinetik ilaç-ilaç etkileşimi görülmemiştir.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

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

##### **Genel tavsiye**

Gebelik Kategorisi: B

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

Klindamisin hamile kadınlardaki güvenliliği kanıtlanmadığından, CLİN korunma yöntemi uygulamayan kadınlarda dikkatle kullanılmalıdır. CLİN kullanan kadınlar uygun bir doğum kontrolü yöntemi uygulamalıdır.

### **Gebelik dönemi**

Klindamisin için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, klindamisin gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkileri olduğunu göstermemektedir (bkz. Bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

Klindamisin anne sütüne 0.7-3.8 µg/ml konsantrasyonlarında geçtiği bildirilmiştir. Emzirmenin ya da CLİN tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/ tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilmelidir.

### **Üreme yeteneği/ Fertilite**

300 mg/kg/gün doza kadar (mg/m<sup>2</sup> bazında erişkin insanda tavsiye edilen en yüksek dozun yaklaşık 1.1 katı) oral olarak tedavi edilen sıçanlarda fertilite testleri sonucunda, üreme ve çiftleşme yeteneği üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı görülmüştür.

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

CLİN 'in araç ve makine kullanımına etkisini saptayacak bir çalışma yapılmamıştır.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

CLİN ile tedavi edilen hastalarda raporlanan reaksiyonları içeren istenmeyen etkiler aşağıda listelenmiştir.

Klindamisin ile gözlemlenen etkiler genellikle doz veya konsantrasyona bağlıdır.

Klindamisin için istenmeyen etkilerin görülme sıklığı tanımlanmamıştır.

Eldeki verilerden sıklık oranları bilinmemektedir.

## **Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

Vajinit.

## **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Geçici nötropeni (lökopeni), eozinofili, agranülositoz ve trombositopeni rapor edilmiştir. Yukarıda sayılanlar ile eş zamanlı klindamisin tedavisi ile direkt bir etiyolojik bağlantı kurulamamıştır.

## **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Birkaç anaflaktoid reaksiyon vakası raporlanmıştır.

## **Sinir sistemi hastalıkları**

Enjeksiyon (IM veya IV) veya oral granülat solüsyonu kullanılarak klindamisinin sistemik uygulamasında birkaç ciddi yan etki içeren (sık-olmayan) disguzi vakaları sık gözlenmiştir.

## **Gastrointestinal hastalıklar**

Özofageal ülser ciddi yan etki olarak bildirilmiştir. Karın ağrısı, bulantı, kusma ve ishal, özofajit (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyanları ve önlemleri).

## **Hepato-biliyer hastalıkları**

Sanlık, anormal karaciğer fonksiyon testleri.

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

Makülopapüler döküntüler ve ürtiker tedavi sırasında gözlenmiştir. En sık rapor edilen yan etkiler hafif ve orta şiddette morbilliform benzeri cilt kızarıklığıdır. Nadir eritema multiforma vakaları ve bazı Stevens-Johnson sendromu benzeri yan etkiler klindamisin kullanımı sırasında gözlenmiştir. Prurit, vajinit ve nadir sıklıkta ekfoliyatif ve vezikülobüllöz dermatit raporlanmıştır. Ciddi kütanöz yan etki ve nadir sıklıkta toksik epidermal nekroliz pazarlama sonrası raporlanmıştır.

## **Böbrek ve idrar hastalıkları**

Klindamisin ile renal hasar arasında bir ilişki kurulmamıştır ancak seyrek olarak azotemi, oligüri ve/veya proteinüri gözlenmiştir.

## **Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları**

Poliartrit seyrek olarak raporlanmıştır.

## **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Doz aşımı durumunda spesifik tedavi gerekli değildir.

Klindamisinin serumdaki biyolojik yarılanma süresi 2.4 saattir. Klindamisin kandan hemodiyaliz ya da periton diyalizi ile kolaylıkla uzaklaştırılmaz.

Alerjik bir reaksiyon görülürse, kortikosteroidler, adrenalin ve antihistaminikler dahil acil tedavi önlemleri uygulanmalıdır.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapotik grup: Sistemik Antibakteriyeller, Linkozamidler  
ATC Kodu: J01FF01

#### Etki mekanizması

Klindamisin, temel bileşik linkomisininin 7(R)-hidroksil grubu yerine 7(S)-kloro kullanılarak oluşturulmuş yarı sentetik bir antibiyotiktir.

Klindamisin, makrolidlere benzer şekilde bakteri ribozomlarının 50S alt birimine bağlanarak, protein sentezinin ilk aşamasını inhibe eder. Temel olarak bakteriyostatik olmakla birlikte, yüksek konsantrasyonlarda duyarlı suşlara karşı bakterisid etki gösterir.

#### Mikrobiyoloji

Klindamisin, aşağıda belirtilen mikroorganizmalara karşı *in vitro* olarak etkilidir.

**Aerob Gram pozitif koklar:** *Staphylococcus aureus* (penisilinaz yapan ve yapmayan suşlar), *Staphylococcus epidermidis* (eritromisine dirençli bazı stafilokok suşları, klindamisine karşı hızla *in vitro* direnç geliştirir), streptokoklar (*Streptococcus faecalis* hariç), pnömokoklar.

**Anaerob Gram negatif basiller:** *Bacteriodes* türleri (*Bacteriodes fragilis* grubu ve *Bacteriodes melaninogenicus* grubu dahil), *Fusobacterium* türleri.

**Anaerob Gram pozitif spor yapmayan basiller:** *Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Actinomyces* türleri.

**Anaerob ve mikroserofilik Gram pozitif koklar:** *Peptococcus* türleri, *Peptostreptococcus* türleri, mikroaerofilik streptokoklar.

**Clostridiumlar:** *Clostridium perfringens* suşlarının çoğu klindamisine duyarlı olmakla birlikte, *Clostridium sporogenes* ve *Clostridium tertium* gibi diğer türler genellikle dirençlidir. Bu durumlarda bakteriyel duyarlılık testleri yapılmalıdır.



## 5.2. Farmakokinetik Özellikler

### Genel özellikler:

#### Emilim:

Oral yoldan uygulanan klindamisin hidroklorür hızla ve tama yakın (%90) emilir. 150 mg'lık dozdan sonra 45 dakika içinde ortalama 2.50 µg/ml'lik en yüksek serum konsantrasyonuna ulaşır. Serum düzeyi, dozun alınmasından 3 saat sonra ortalama 1.51 µg/ml, 6 saat sonra ortalama 0.70 µg/ml'dir. Yemeklerle birlikte alınması, serum konsantrasyonlarında belirgin bir değişikliğe neden olmaz. Yapılan araştırmalar, 14 güne varan multipl doz uygulamalarında klindamisin vücutta birikmediğini ve metabolizmasında bir değişikliğin meydana gelmediğini göstermiştir.

Yemeklerle birlikte alınması, CLİN'in emilimini etkilemez.

#### Dağılım:

Serum konsantrasyonları, önerilen dozların uygulanmasından sonra en az 6 saat boyunca, mikroorganizmaların çoğunun minimum inhibisyon konsantrasyonundan (MIC) yüksektir. Klindamisin, vücut sıvılarına ve kemikler dahil dokulara yaygın olarak dağılır. Karaciğerde yüksek konsantrasyonlara ulaşır. Lökosit ve makrofajlarda birikir. Dolaşımdaki klindamisin %90'ından fazlası plazma proteinlerine bağlanmış olarak bulunur. Biyolojik yarılanma süresi ortalama 2.4 saattir.

#### Biyotransformasyon:

Klindamisin, tahminen karaciğerde, aktif N-demetil ve sülfoksit metabolitlerine ve bazı inaktif metabolitlerine metabolize olur.

#### Eliminasyon:

Alınan dozun yaklaşık %10'u idrar, %3.6'sı feçesle aktif ilaç ya da aktif metabolitler şeklinde, kalanı ise inaktif metabolitler şeklinde atılır. Atılım yavaştır ve birkaç gün sürer.

#### Doğrusal İlk/Doğrusal olmayan durum:

Klindamisin serum konsantrasyonu, dozla doğru orantılı olarak yükselir.

### Hastalardaki karakteristik özellikler

#### Karaciğer Yetmezliği Olan Hastalar:

Orta ve ağır karaciğer hastalığı olanlarda, klindamisin yarılanma süresi uzamakla birlikte, yapılan farmakokinetik araştırmalar, 8 saat arayla uygulandığında klindamisin birikiminin nadiren oluşabileceğini göstermiştir. Bu nedenle, karaciğer hastalığında dozun azaltılmasının gerekmediği kabul edilmektedir.

### Yaşlılar:

Klindamisin hidroklorür uygulamasından sonra emilim, klerans, dağılım hacmi ve yarılanma yaş artışından etkilenmez. Klinik çalışmalara ait veri analizleri toksisitede yaşa-bağlı bir artış işaret etmemektedir.

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

#### **Karsinojenite**

Klindamisin'in karsinojenik potansiyelinin değerlendirildiği uzun süreli hayvan çalışmaları yapılmamıştır.

#### **Mutajenite**

Bir sıçan mikro çekirdek testi ve bir Ames Salmonella reversiyon testinin dahil olduğu genotoksosite testleri yapılmıştır. Her iki test de negatif sonuç vermiştir.

#### **Üreme toksisitesi**

Sıçanlarda, günde 300 mg/kg'a kadar çıkan dozlarda (insanlar için önerilen mg/m<sup>2</sup> esaslı en yüksek dozun yaklaşık 1,1 katı) yapılan fertilité çalışmalarında, üreme üzerine herhangi bir etki gözlenmemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

#### Beher Kapsül:

Laktoz

Nişasta

Talk

Magnezyum stearat

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizlik yoktur.

### **6.3. Raf ömrü**

36 aydır.

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

30°C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

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

16 kapsüllük blister ambalajlarda.

#### **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'ne uygun olarak imha edilmelidir.

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

İ.E. Ulagay İlaç Sanayii Türk A.Ş.  
Davutpaşa Cad. No: 12 (34010)  
Topkapı - İSTANBUL  
Tel.: (212) 467 11 11  
Fax: (212) 467 12 12

#### **8. RUHSAT NUMARASI:**

160/32

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

İlk ruhsat tarihi: 04.05.1992  
Ruhsat yenileme tarihi: 10.12.1997

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**