

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLUPAMİD 2.5 mg film tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

İndapamid 2.5 mg

#### Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat 63.30 mg

Sodyum CMC 0.977 mg

Sodyum sitrat dihidrat 0,042 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1.'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Çentiksiz, pembe renkli, yuvarlak film kaplı tabletler

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Esansiyel hipertansiyon

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

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

Tercihen sabah olmak üzere günde bir tablet.

Tablet bir bardak su ile bütün olarak çiğnenmeden yutulmalıdır.

Yüksek dozlar, indapamid'in antihipertansif etkisini artırmaz ancak, saldiüretik etkilerde artış görülür.

##### Uygulama şekli:

Oral yoldan alınır.

#### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

##### Böbrek yetmezliği (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4):

Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi 30ml/dak altında ise) tedavi kontrendikedir.

##### Karaciğer yetmezliği (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4):

Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda tedavi kontrendikedir.

##### Pediyatrik popülasyon:

Bu popülasyon ile ilgili güvenilirlik ve etkililik verileri olmadığından FLUPAMİD'in çocuklar ve ergenler tarafından kullanılması tavsiye edilmemektedir.

**Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalarda plazma kreatinin yaş, kilo ve cinsiyete göre ayarlanmalıdır. Eğer böbrek fonksiyonları normal veya çok az derecede bozuk ise yaşlı hastalar FLUPAMİD ile tedavi edilebilir.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

- İndapamid, ilacın içerdiği yardımcı maddelere veya sülfonamid türevi ilaçlara aşırı duyarlılık
- Ciddi böbrek yetmezliği
- Ciddi karaciğer yetmezliği veya hepatik ensefalopati
- Hipokalemi

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Uyarılar:

Hepatik bozukluklar:

Karaciğer fonksiyonu bozuk olduğu zaman, tiyazid ve bu gruptan diüretikler hepatik ensefalopati'ye (özellikle elektrolit dengesizliği durumlarında) sebebiyet verebilirler. Bu gibi durumlarda, diüretik tatbiki derhal kesilmelidir.

Fotosensitivite:

Tiyazid ve tiyazid benzeri diüretiklerle fotosensitivite reaksiyonları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Tedavi sırasında fotosensitivite reaksiyonu oluşursa tedavinin durdurulması tavsiye edilir. Eğer diüretik tedavisi tekrar başlatılacaksa güneşe veya suni UVA ışınlarına maruz kalan bölgeler korunmalıdır.

Tabletler laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu ürün, her tablette 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

Önlemler:

Su ve elektrolit dengesi:

- Plasma sodyumu:

Tedaviye başlamadan önce ve daha sonra belirli aralıklarla ölçülmelidir. Herhangi bir diüretik tedavisi bazen çok ciddi sonuçlara sebebiyet veren hiponatremiye neden olabilir. Kanda sodyum seviyesindeki düşüş asemptomatik olabilir ve bundan ötürü özellikle yaşlı, sirozlu hastalarda daha sık muntazam kontrol gerektirmektedir. (bkz. Bölüm 4.8 ve 4.9)

- Plasma potasyumu:

Hipokalemiye bağlı olan potasyum kaybı tiyazid ve benzeri olan diüretiklerin en büyük riskidir. Hipokaleminin başlama riski (<3.4 mmol/l) belli yüksek risk popülasyonunda önlenmelidir; (yaşlı, kötü beslenmiş veya çok ilaç tedavisi gören ödemli ve asidozu olan sirozlu hastalar, koroner damar hastalığı ve kalp yetmezliği olan hastalarda). Bu durumda, hipokalemi dijitalis preparatların kardiyak toksisitesini ve aritmi riskini artırır.

Uzun QT aralığı olan hastalar, kaynağı ister konjenital, ister iyatrojenik olsun risk altındadırlar. Hipokalemi, bradikardide de olduğu gibi, ileri derece ritm bozukluklarını, özellikle fatal bir durum olabilen “torsades de pointes”i ortaya çıkaran bir faktör olabilir. Yukarıda belirtilen her durumda da daha sık plasma potasyum ölçümü gerekir. Plasma potasyumun ilk ölçümü tedavinin başlangıcını takip eden ilk hafta içinde olmalıdır. Hipokalemi saptandığında düzeltilmelidir.

Plasma kalsiyumu:

Tiyazid ve benzeri diüretikleri, üriner sistemden kalsiyum atılımının azalmasına sebebiyet verebilir ve kandaki kalsiyum değerlerinde az ve geçici artış görülebilir. Daha önceden belirlenememiş hiperparatiroidizme bağlı aşık hiperkalsemi olabilir.

Tedavi, paratiroid fonksiyonunun araştırılmasından önce sona erdirilmelidir.

Kan glikozu:

Diyabetiklerde ve özellikle de hipokalemi varlığında buna bağlı olarak hipokalemi olduğunda, kanda glikoz seviyesinin ölçümü önemlidir.

Ürik asit:

Hiperürisemik hastalarda gut atakları artabileceğinden, kanda ürik asit seviyesine bağlı olarak doz ayarlanmalıdır.

Böbrek ve diüretik fonksiyonlar:

Tiyazid ve benzeri diüretikler sadece renal fonksiyonların normal olduğu veya minimal düzeyde bozulduğu durumlarda tamamen etkilidir (Plasma kreatinin seviyesinin erişkinlerde 25 mg/lt veya 220 µmol/lt altında olduğu durumlarda). Yaşlılarda, plasma kreatinin, yaşa, kiloya ve cinsiyete bağlı olarak ayarlanmalıdır.

Tedavinin başlangıcında, diürez ve natriürece bağlı olarak gelişen hipovolemi sekonder olarak glomerüler filtrasyonda azalmaya yol açabilir. Bu da plasma kreatinin ve üre düzeylerinde artışa neden olabilir. Bu geçici fonksiyonel renal yetersizlik, normal renal fonksiyonu olan kişiler için söz konusu olamaz fakat daha önceden renal yetmezliği olan kişilerde durumu bozabilir.

Sporcularda:

Bu ilacın aktif maddesi antidoping testleri sırasında pozitif reaksiyon verebilir. Sporcularda dikkatli olunması gerekir.

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

Tavsiye edilmeyen kombinasyonlar:

Lityum:

Sodyumsuz diyet sırasında, doz aşımı belirtileri ile kanda lityum konsantrasyonu artar (lityumun idrarla atılımı azalır). Buna rağmen, diüretik tavsiye ediliyorsa, kanda lityum seviyesi ölçülmeli ve doz buna göre ayarlanmalıdır.

Dikkat gerektiren kombinasyonlar:

- Torsades de Pointes'e neden olan ilaçlar:
  - Sınıf Ia antiaritmikler (kinidin, hidrokinidin, disopiramid)
  - Sınıf III antiaritmikler (amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid)
  - Bazı antipsikotikler:
    - Fenotiazinler (klorpromazin, sayamemazin, levomepromazin, tioridazin, trifluoperazin),

- Benzamidler (amisülprid, sülpirid, tültoprid, tiaprid),
- Butirofenonlar (droperidol, haloperidol),
- Diğer (bepridil, cisaprid, difemanil, eritromisin IV, halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloksasin, moksifloksasin, vinsamin IV).

Ventriküler aritmi riskinin artması, özellikle torsades de pointes (hipokalemi bir risk faktörüdür).

Kombinasyon başlamadan önce hipokalemi gerekirse izlenip düzeltilmelidir. Klinik bulgular, plazma elektrolitleri ve EKG izlenmelidir.

Hipokalemi durumunda, torsades de pointes dezavantajını taşımayan maddeler kullanılmalıdır.

- NSAİ (sistemik), selektif COX-2 inhibitörleri ve yüksek doz salisilatlar (>3g/gün):

İndapamidin antihipertansif etkisinin olası azalışı.

Dehidrate olan hastalarda (azalmış glomerüler filtrasyon) akut renal yetmezlik görülür.

Hasta hidrate edilir ve tedavinin başında renal fonksiyon kontrol edilir.

- Anjiotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri

Daha önceden tuz (sodyum) eksikliği olan (renal arter stenozlu) hastalarda, dönüştürücü enzim inhibitörleri ile tedavi başlandığında, ani hipotansiyon veya akut renal yetersizlik riski olur.

*Esansiyel hipertansiyonda*, daha önceki diüretik tedavisi sodyum eksikliğine sebep olmuş ise;

- ya ADE inhibitörü ile tedaviye başlamadan 3 gün önce diüretik kesilir ve gerekirse hipokalemik diüretik'e tekrar başlanır,
- ya da ADE inhibitörü başlangıçta küçük dozda verilir ve sonra yavaş yavaş artırılır.

*Konjestif kalp yetmezliğinde*, mümkünse hipokalemik diüretiğin dozunda azaltma yaparak, çok düşük dozda ACE inhibitörü ile başlayınız.

*Bütün durumlarda*, renal fonksiyon (plasma kreatinin) ACE inhibitörü ile tedavinin ilk haftalarında kontrol altına alınır.

Hipokalemiye neden olan diğer hipokalemik maddeler: amphotericin B (IV), gluko ve minerelakortikoidler (oral), tetracosactide, stimulan laksatifler)

Hipokalemi riski artar (aditif etki).

Dijitalis tedavisi ile birlikte uygulandığında kanda potasyum ölçümü, gerekli ise düzeltilmesi ve her zaman özellikle hatırlanmalıdır. Non-Stimulan laksatifler kullanınız.

- Baklofen

Antihipertansif etkiyi artırır.

Hasta hidrate edilmelidir. Tedavi başlangıcında renal fonksiyon kontrol edilmelidir.

- Dijitalis preparatları

Hipokalemi, dijitalerin toksik etkilerini predispose eder.

Kanda potasyum ölçümü ve EKG gerekir. Gerekirse tedavi tekrar gözden geçirilir.

Dikkate alınacak kombinasyonlar:

- Potasyum tutucu diüretikler (amilorid, spironolakton, triamteren)

Bazı hastalarda faydalı olan böyle rasyonel kombinasyonların kullanılması durumunda hipokalemi ve (özellikle kısmi böbrek yetmezliği ve diyabetik hastalarda) hiperkalemi olasılığı göz ardı edilmemelidir.

Plasma potasyumu ve EKG izlenerek, gerekirse tedavi tekrar gözden geçirilir.

- Metformin:

Diüretikler ve özellikle loop diüretikler ile ilişkilendirilmiş fonksiyonel renal yetmezlik olasılığı nedeniyle oluşan metformine bağlı laktik asidozis riskinde artış.

Plasma kreatinin seviyesi; 15 mg/lt (135 mikromol/lt) erkeklerde ve 12 mg/lt (110 mikromol / lt) kadınlarda geçtiği zaman metformin kullanmayınız.

- İyot içeren kontrast madde:

Diüretiklerden dolayı oluşan dehidratasyonda, özellikle de yüksek dozda iyot içeren kontrast madde kullanıldığı zamanlarda akut renal yetersizlik riski artar.

İyotlu bileşiğin tatbikinden önce rehidratasyon önerilir.

- İmipramin antidepresanlar (trisiklik), nöroleptikler:

Antihipertansif etkiyi arttırırlar ve ortostatik hipotansiyon (ilave etki) riskini arttırırlar.

- Kalsiyum (tuzları):

Üriner kalsiyum eliminasyonundaki azalmadan dolayı hiperkalsemi riski

- Sikloparin, Takrolimus:

Plazma kreatininde, su/sodyum deplesyon yokluğunda bile sirküle sikloparin düzeylerinde herhangi bir değişiklik olmadan, artma riski

- Kortikosteroidler, tetrakosaktid (oral yoldan):

Antihipertansif etkide azalma (kortikosteroidere bağlı su/sodyum tutulması)

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

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi C.

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

Uygulanmamaktadır.

##### **Gebelik dönemi**

Genel bir kural olarak hamile kadınlarda tiyazid ve benzeri diüretikler kullanmaktan kaçınılmalıdır ve gebelikteki fizyolojik ödemi tedavi etmek için asla diüretik kullanılmamalıdır. Diüretikler fetal hipotrofi riski taşıyan fetoplasental iskemiye yol açabilirler.

##### **Laktasyon dönemi:**

İndapamid anne sütüne geçtiğinden indapamid emzirme sırasında önerilmemektedir.

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

İndapamidin dikkat üzerine bir etkisi yoktur, fakat, bazı hastalarda, özellikle tedavinin başlangıcında veya diğer bir antihipertansif ile kombine kullanımda, kan basıncının düşmesine bağlı olarak bireysel tepkiler görülebilir. Sonuç olarak araç ve makine kullanma yeteneği zayıflayabilir.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Klinik veya laboratuvar parametreleri ile ilgili, istenmeyen etkilerin çoğu doza bağımlıdır. İndapamid dahil olmak üzere tiyazid ve benzeri diüretikler, aşağıdaki arzu edilmeyen etkilere yol açabilirler: advers olaylar belirtilen skala doğrultusunda sıralanmıştır: çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10000$ ), bilinmeyen sıklıkta (mevcut verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

#### **Kan ve lenfatik sistem hastalıkları:**

Çok seyrek: Trombositopeni, lökopeni, agranülositoz, aplastik anemi, hemolitik anemi.

#### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları:**

- Yapılan klinik çalışmalarda, hipokalemi (plazma potasyum  $< 3.4$  mmol/l), hastaların %25'inde görülmüştür. Ayrıca 4 – 6 haftalık tedaviden sonra hastaların %10'unda plazma potasyum  $< 3.2$  mmol/l'tir. Plazma potasyum konsantrasyonundaki ortalama azalma 12 haftalık tedaviden sonra 0.41 mmol/l'dir.
  - Çok seyrek: Hiperkalsemi.
  - Bilinmeyen sıklıkta:
    - o Hipokalemi ile eşzamanlı potasyum kaybı, bazı yüksek risk popülasyonlarda ciddi olabilir.
    - o Hipovoleminin eşlik ettiği, dehidratasyona ve ortostatik hipotansiyona yol açan hiponatremi.
    - o Eşzamanlı klorid kaybı, sekonder olarak kompensatuar metabolik alkalozaya yol açabilir.
- Bu etki hafiftir ve ender görülür.

#### **Sinir sistemi hastalıkları:**

Seyrek: Baş dönmesi, asteni, başağrısı ve parestezi

Bilinmeyen sıklıkta: Senkop

#### **Kardiyak hastalıkları:**

Çok seyrek: Aritmi, hipotansiyon

Bilinmeyen sıklıkta: Torsade de pointes (potansiyel olarak ölümcül) (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5)

#### **Gastrointestinal hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Kusma

Seyrek: Bulantı, konstipasyon, ağız kuruluğu

Çok seyrek: Pankreatit

#### **Hepato-bilier hastalıkları:**

Çok seyrek: Karaciğer işlev bozuklukları

Bilinmeyen sıklıkta: Karaciğer yetmezliğine bağlı olarak hepatik ensefalopati başlangıcı (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4), hepatit.

#### **Böbrek ve idrar hastalıkları:**

Çok seyrek: Böbrek yetmezliği

#### **Deri ve derialtı doku hastalıkları:**

Allerjik ve astım semptomlarına yatkın olan kişilerde genellikle dermatolojik olan aşırı hassas reaksiyonlar:

Yaygın: Makulo-papular döküntü

Yaygın olmayan: Purpura

Çok seyrek: Anjiyörotik ödem ve/veya utriküler, toksik epidermik nakrolisis, Steven Johnson sendromu.

Bilinmeyen sıklıkta: Önceden var olan akut lupus eritematosusda kötüleşme

Fotosensitivite reaksiyonları için (bkz. Bölüm 4.4)

#### **Araştırmalar:**

Bilinmeyen sıklıkta:

QT uzaması.

Tedavi sırasında plazma ürik asit ve kan glukoz konsantrasyonlarında yükselme.

Bu tür diüretiklerin kullanılmasının uygunluğu, gut ve diyabetli hastalarda dikkatle değerlendirilmelidir.

Karaciğer enzim seviyelerinde yükselme.

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**

40 mg.'a kadar, yani terapötik dozun 27 katına kadar indapamidin herhangi bir toksisitesi olduğu saptanmamıştır.

Bunların dışında, akut zehirlenme belirtileri, su ve elektrolit bozuklukları (hiponatremi ve hipokalemi) biçimini almaktadır. Bu belirtiler sırasında klinik olarak bulantı, kusma, hipotansiyon, kramplar, baş dönmesi, sersemlik, konfüzyonel durumlar poliüri ya da anüri düzeyine varabilen oligüri yer almaktadır.

Alınan ilk önlemler, gastrik lavaj ve/veya aktif kömür uygulamasıyla, alınan ürünün / ürünlerin hızla elimine edilmesinden ve ardından uzmanlaşmış bir merkezde sıvı ve elektrolit dengesinin normale döndürülmesinden oluşmaktadır.

### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

#### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup:

ATC kodu: C03BA11 (C: kardiyovasküler sistem)

Kortikal Dilüsyon Segmentinde Etkili Diüretik.

İndapamid farmakolojik olarak tiyazid diüretiklerle ilişkili sülfonamid bir diüretiktir. İndapamid korteksteki dilüsyonu sağlayan segmentte sodyum reabsorpsiyonunu inhibe ederek etki gösterir.

İdrarda sodyum ve klorür atılımını ve bir ölçüye kadar potasyum ve magnezyum atılımını arttırarak idrar çıkışını arttırır ve bu sayede antihipertansif etki gösterir.

Monoterapide kullanılan faz II ve III çalışmaları antihipertansif etkisinin 24 saat sürdüğünü göstermektedir. Bu etkiler diüretik özelliklerinin zayıf olduğu dozlarda belirgindir.

İndapamidin antihipertansif etkinliği, arteriyel kompliyansta gelişme, arteriyoller ve total periferal rezistansta düşüş ile ilişkilidir.

İndapamid sol ventrikül hipertrofisini azaltır.

Belirli bir dozun ötesinde, istenmeyen reaksiyonlar artmaya devam ederken, tiyazid ve benzeri diüretiklerin terapötik etkisi bir platoya ulaşır. Tedavi etkisiz olduğunda, doz arttırılmaya çalışılmamalıdır.

Ayrıca hipertansif hastalarda kısa, orta ve uzun dönemde indapamidin:

- Lipid metabolizmasını, yani trigliseridleri, LDL kolesterolü ve HDL kolesterolü etkilemediği,
- Diyabetik hipertansif hastalarda bile karbonhidrat metabolizmasını etkilemediği gösterilmiştir.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Emilim:

İndapamid oral uygulamadan sonra hızla ve tamamen emilir. Pik kan düzeyine 1 ila 2 saat içerisinde ulaşılır.

### Dağılım:

İndapamid eritrositlerde konsantre olur ve %79 oranında plasma proteinleri ve eritrositlere bağlanır. Yüksek lipid çözünürlüğü sonucu vasküler düz kasta vasküler duvar tarafından tutulur.

### Biyotransformasyon:

İndapamid büyük ölçüde metabolize olur; uygulamadan 48 saat sonra idrarda değişmeden bulunan ilaç miktarı %7'dir.

### Eliminasyon:

Oral tek dozun %70'i böbreklerden, %23'ü gastrointestinal kanaldan elimine edilir. İndapamid'in eliminasyon yarı ömrü ( $\beta$  fazı) yaklaşık 15 ila 18 saattir.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler:**

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda farmakokinetik parametreler değişmemiştir.

## 5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

İndapamidin diüretik etkisi, farklı hayvan türlerinde, oral yoldan, en yüksek dozda (terapötik dozun 40-8000 katı) uygulandığında artmaktadır.

İntravenöz ve intraperitonel uygulanan indapamidin, akut toksisite çalışmalarının ana semptomları, indapamidin farmakolojik aktivitesi ile ilgilidir (Bradipne ve periferel vazodilatasyon).

İndapamid ile ilgili mutajenite ve karsinojenite testleri negatiftir.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### 6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mısır nişastası

Laktoz monohidrat

Jelatin

Talk

Magnezyum stearat



Sodyum CMC  
Maltodekstrin  
Dekstroz monohidrat  
Titanyum dioksit (E171)  
Lesitin-Emulpur IP  
Sodyum sitrat dihidrat  
FD&C Red No.3 (E127)  
FD&C Blue No.2 (E132)

#### **6.2. Geçimsizlikler**

Geçerli değildir.

#### **6.3. Raf ömrü**

48 ay

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

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

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

30 ve 60 film tablet içeren PVDC/Al blister ve karton kutu ambalaj

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

“Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

**Adı** : SANOVEL İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.

**Adresi** : İstinye Mahallesi, Balabandere Caddesi, No:14  
34460 Sarıyer/İstanbul

**Tel** : 0 212 362 18 00

**Faks** : 0 212 362 17 38

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

155/90

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

İlk ruhsat tarihi: 18.06.1991

Ruhsat yenileme tarihi: 18.06.2006

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

