

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NARAMİG™ 2.5 mg Film Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir film tablette:

Naratriptan (INN).....2.5 mg

Yardımcı madde:

Laktoz.....94.07 mg

Diğer yardımcı maddeler için (bkz. 6.1)

3. FARMASÖTİK FORM

Film Tablet

Beyaz veya kirli beyaz arasında, oval şekilli tabletlerdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

NARAMİG, aura ile birlikte olan veya olmayan migren ataklarının akut tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler (18 - 65 yaş arası):

NARAMİG'in önerilen dozu tek bir 2.5 mg'lık tablettir.

Toplam doz, herhangi bir 24 saatlik periyot içinde 2 adet 2.5 mg tableti aşmamalıdır.

Eğer migren belirtileri nüks ederse ilk cevabı takiben 2 doz arasında en az 4 saat ara verilerek ikinci doz alınabilir.

Eğer hasta ilk NARAMİG dozuna cevap vermediyse ikinci dozun aynı atak için fayda sağlaması beklenmez. NARAMİG sonraki migren atakları için kullanılabilir.

Adolesanlar (12 - 17 yaş arası):

Adolesanlar üzerinde yapılan bir klinik çalışmada yüksek plasebo cevabı gözlenmiştir. Bu grupta NARAMİG etkililiği bu nedenle gösterilememiştir ve kullanımı önerilememektedir.

Uygulama şekli:

NARAMİG migren nöbetinin başlamasından sonra mümkün olduğunca erken alınmalıdır, ancak nöbetin ileri safhalarında alındığında da etkilidir.

NARAMİG, profilaktik olarak kullanılmamalıdır.

NARAMİG su ile birlikte bütün olarak yutulmalıdır.

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

Böbrek bozukluğu olan hastalarda maksimum toplam günlük doz tek bir 2.5 mg tablettir. Şiddetli böbrek bozukluğu olan hastalarda (kreatinin klerensi 15 ml/dak'dan az) NARAMİG kullanımı kontrendikedir (*bkz.* Kontrendikasyonlar, Farmakokinetik özellikleri).

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer bozukluğu olan hastalarda maksimum toplam günlük doz tek bir 2.5 mg tablettir. Şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda (Child-Pugh Derece C) NARAMİG kullanımı kontrendikedir (*bkz.* Kontrendikasyonlar, Farmakokinetik özellikleri).

Pediyatrik popülasyon:

NARAMİG'in 12 yaş altındaki çocuklarda kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır, bu nedenle bu yaş grubunda kullanımı önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

65 yaş üzeri bireylerde NARAMİG'in güvenilirliği ve etkililiği değerlendirilmemiştir. Yaş ile birlikte klerenste orta derecede azalma olmuştur (*bkz.* Farmakokinetik özellikleri).

4.3. Kontrendikasyonlar

NARAMİG aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Hemiplejik, baziler ve oftalmoplejik migren vakalarında
- İlacın bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda.
- Miyokard enfarktüsü geçirenlerde, iskemik kalp hastalığı olanlarda veya Prinzmetal angina/koroner vazospazm, periferik damar hastalığı veya iskemik kalp hastalığı ile tutarlı belirti veya işaretleri olanlarda.
- Serebrovasküler ani olay (CVA) veya geçici iskemik atak (TIA) hikayesi olanlarda.
- Kontrol altına alınmamış hipertansiyonu olanlarda.
- Şiddetli böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlarda.
- Naratriptan ile ergotamin, türevleri ya da ergotamin (metiserjid dahil) ve/veya triptan/5-hidroksitriptamin 1 (5-HT₁) reseptör agonistleri ile eşzamanlı kullanılması (*bkz.* Bölüm 4.5).

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

NARAMİG sadece açık olarak migren tanısı konulmuşsa kullanılmalıdır.

Diğer akut migren tedavilerinde olduğu gibi, önceden migren tanısı konulmamış hastalardaki baş ağrılarını tedavi etmeye başlamadan önce ve atipik belirtileri olan migrenlilerde diğer potansiyel ciddi nörolojik durumları olabileceği ihtimalini ortadan kaldırmak için dikkatli davranılmalıdır. Migrenlilerin birçok serebrovasküler olay (örneğin CVA veya TIA) riski altında olabilecekleri unutulmamalıdır.

Naratriptanın aura fazında, migren baş ağrısı başlamadan önce uygulanmasının güvenlik ve etkililiği saptanmamıştır.

Diğer 5-HT₁ reseptör agonistleri ile olduğu gibi, ağır sigara içiciler veya nikotin yerine koyma tedavisi kullanıcıları dahil olmak üzere iskemik kalp hastalığı açısından risk faktörlerine sahip hastalara kardiyovasküler değerlendirme yapılmadan naratriptan verilmemelidir (bkz., bölüm 4.3). Bu risk faktörlerine sahip postmenopozal kadınlar ve 40 yaş üzerindeki erkeklerde özel dikkat gösterilmelidir. Bununla birlikte bu değerlendirmelerle kardiyak hastalığı olan her bir hasta belirlenemeyebilir ve çok nadir olarak altta yatan kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda 5-HT₁ agonistleri uygulandığında ciddi kardiyak olaylar meydana gelmiştir.

Naratriptan uygulaması ardından yoğun ve boğaza da yayılabilen göğüste ağrı ve sıkışma gibi geçici semptomlar gelişebilir. Bu semptomların iskemik kalp hastalığı ile ilişkili olduğu düşünüldüğünde, naratriptan tedavisi kesilmeli ve uygun değerlendirme yapılmalıdır (bkz. İstenmeyen etkiler).

Serotonin sendromu (değişen mental durum, otonomik instabilite ve nöromusküler anormallikler dahil), triptanlar ve selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) / serotonin noradrenalin geri alım inhibitörlerinin (SNRI) birlikte uygulanmasından sonra bildirilmiştir. Naratriptan ve SSRI / SNRI'lar ile birlikte yapılan tedavi klinik olarak gerekli ise hastanın uygun bir şekilde gözlenmesi tavsiye edilmektedir (bkz. Diğer Tıbbi Ürünlerle Etkileşim ve Diğer Etkileşim Biçimleri).

Sülfonamid NARAMİG'in bileşenlerinden biridir, bu nedenle sülfonamidlere karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda teorik olarak aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişme riski vardır.

Akut migren tedavisinde kullanılan ilaçların aşırı kullanımı, duyarlı hastalarda baş ağrısının alevlenmesi ile ilişkili bulunmuştur (aşırı ilaç kullanımına bağlı baş ağrısı (Medication overuse headache, MOH)). Bu tip durumlarda tedaviye son verilmesi gerekebilir.

Triptanlar ile St John Bitkisi (Hypericum perforatum) içeren bitkisel preparatların eşzamanlı kullanımında istenmeyen etkiler daha yaygın görülebilir.

Önerilen NARAMİG dozu aşılmamalıdır.

NARAMİG anhidroz laktöz içerir. Galaktoz intoleransı, Lapp laktaz eksikliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu gibi seyrek görülen kalıtsal bozuklukları olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Triptanlar ve SSRI /SNRI'lar ile birlikte yapılan tedavinin ardından serotonin sendromu (değişen mental durum, otonomik instabilite ve nöromusküler anormallikler dahil) bildirilmiştir.

Naratriptanın beta blokörler, trisiklik antidepresanlar, SSRI, alkol veya yiyeceklerle arasında farmakokinetik etkileşim olduğuna dair kanıt yoktur.

Naratriptan, monoamin oksidaz enzimlerini (MAO) inhibe etmez; bu nedenle MAO inhibitörleri ile etkileşime girmesi beklenmez. Ayrıca, naratriptanın sınırlı metabolizması ve sitokrom P450 izoenzimlerinin geniş bir dağılıma sahip olması nedeniyle naratriptan ile belirgin ilaç etkileşimi olasılığı beklenmemektedir (bkz. Farmakokinetik özellikleri).

Naratriptan ile ergotamin, türevleri ya da ergotamin (metiserjid dahil) ve/veya triptan/5-hidroksitriptamin 1 (5-HT1) reseptör agonistleri ile eşzamanlı kullanılması kan basıncı, kalp hızı veya EKG üzerinde klinik anlamlı etkilerle sonuçlanmamış veya naratriptan maruziyetini etkilememiştir. Bununla birlikte, artmış koroner vazospazm riski teorik bir olasılık olup, ergotamin içeren preparatlar veya bir diğer triptan/5-HT1 reseptörü agonisti ile eşzamanlı uygulama kontrendikedir (bkz., bölüm 4.3)

Ergotamin içeren bir preparat ya da herhangi bir triptan/5-HT1 reseptör agonisti naratriptan uygulamasından en az 24 saat önce ya da sonra kullanılmalıdır. Benzer biçimde, naratriptan ergotamin içeren bir preparat ya da herhangi bir triptan/5-HT1 reseptör agonisti uygulamasından en az 24 saat önce ya da sonra kullanılmalıdır.

Naratriptanın total klerensi oral kontraseptifler ile %30 azalırken sigara kullanımı ile %30 artmaktadır. Fakat doz ayarlaması gerektirmez.

Naratriptanın %60'ı aktif renal sekresyon ile böbreklerden atıldığından ve bu yol total klerensin %30'unu oluşturduğundan, renal yol ile atılan diğer ilaçlarla etkileşim olasıdır. Bununla birlikte, naratriptanın güvenilirlik profili nedeniyle, naratriptan sekresyonunun inhibisyonu çok önemli olmamakla birlikte, naratriptanın diğer ilaçların aktif sekresyonunu baskılama olasılığı dikkate alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon

Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

NARAMİG'in insanlarda gebelik döneminde kullanımının güvenliliği kanıtlanmamıştır. Bu nedenle çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınların NARAMİG kullandıkları süre boyunca gerekli tedbirleri almaları önerilir.

Gebelik dönemi

NARAMİG'in gebe kadınlardaki kullanım güvenliği belirlenmemiştir. Deney hayvanları ile yapılan çalışmaların değerlendirmelerine göre perinatal ve postnatal gelişim üzerinde herhangi bir teratojenik veya zararlı etki göstermemiştir. Bununla birlikte tavşanlarda fetal kemikleşmede gecikmeler ve embriyo canlılığı üzerinde olası etkiler gözlenmiştir.

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

Hayvan reproduksiyon çalışmaları insanların vereceği cevap için her zaman belirleyici olmadığından NARAMİG uygulaması sadece anneye sağlaması beklenen yararı fetüse olan muhtemel riskinden büyük ise düşünülmelidir.

Laktasyon dönemi

Naratriptan ve/veya ilişkili metabolitleri laktasyondaki sıçanlarda süt ile atılmaktadır. Yenidoğan sıçanlarda pre/postnatal gelişim üzerine geçici etkiler yalnızca insandaki en yüksek doz üzerinde maternal maruziyette ortaya çıkmıştır. Kadınlarda anne sütüne geçiş düzeyini araştıran çalışma yapılmamıştır. Tedavi sonrasındaki 24 saat içinde emzirmekten kaçınılarak bebeğin maruziyeti azaltılabilir.

Emziren annelere NARAMİG uygulaması yapılırken dikkatli davranılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilitite

Veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Migrenin sonucu olarak uyusukluk/uyuklama oluşabileceğinden özel beceri gerektiren durumlarda (örneğin araç veya makine kullanma) dikkatli olunmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın görülenlerden seyrek görülenlere kadar, istenmeyen etkilerin görülme sıklığını saptamak için geniş çaplı klinik çalışmaların verileri kullanılmıştır. Diğer istenmeyen etkilere (<1/10.000) ait sıklıklar pazarlama sonrası verilere göre saptanmıştır ve gerçek bir sıklıktan çok raporlama oranına dayanmaktadır. Bazı semptomlar migren ataklarından kaynaklanabilir.

Sıklık sınıflandırması aşağıdaki gibidir:

Çok yaygın $\geq 1/10$

Yaygın $\geq 1/100$ ve $\leq 1/10$

Yaygın olmayan ≥ 1000 ve $\leq 1/100$

Seyrek $\geq 1/10.000$ ve $\leq 1/1000$

Çok seyrek $\leq 1/10.000$.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Karıncalanma, baş dönmesi, uyuklama.

Bu genellikle kısa sürelidir, şiddetli olabilir ve göğüs veya boğaz dahil vücudun herhangi bir yerini etkileyebilir.

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Görme bozukluğu

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı ve kusma.

Seyrek: İskemik kolit

Bazı hastalarda görülmektedir ancak naratriptan ile olan ilişkisi açık değildir.

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları

Seyrek: Döküntü, ürtiker, kaşıntı, yüzde ödem

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Ağırılık hissi

Bu genellikle kısa sürelidir, şiddetli olabilir ve göğüs yada boğaz dahil vücudun herhangi bir kısmını etkileyebilir.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Aşağıdaki belirtiler genellikle kısa sürelidir, şiddetli olabilir ve göğüs veya boğaz dahil vücudun herhangi bir yerini etkileyebilir.

Yaygın: Sıcaklık hissi, halsizlik/yorgunluk
Yaygın olmayan: Ağrı, ağırlık, basınç ya da daralma hissi.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Deride aşırı duyarlılık reaksiyonlarından nadir vakalarda anafilaksi kadar değişen aşırı duyarlılık reaksiyonları.

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Bradikardi, taşikardi, çarpıntı
Çok seyrek: Koroner arter vazospazmı, geçici iskemik EKG değişiklikleri, anjina ve miyokard enfarktüsü (bkz. Kontrendikasyonlar, Kullanım İçin Özel Uyarılar ve Özel Önlemler).

Vasküler hastalıklar

Çok seyrek: Periferik vasküler iskemi.

Araştırmalar

Yaygın olmayan: Uygulama sonrası 12 saatlik periyotta sistolik kan basıncında yaklaşık 5 mm Hg ve diyastolik kan basıncında yaklaşık 3 mm Hg artış.

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 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

Sağlıklı bir erkek deneye naratriptanın 25 mg kadar yüksek dozlarda uygulanması kan basıncını 71 mmHg kadar artırmıştır ve sersemlik, boyun gerginliği, yorgunluk ve koordinasyon kaybı dahil advers olaylar ile sonuçlanmıştır. Kan basıncı doz verildikten 8 saat sonra herhangi bir farmakolojik etki olmaksızın başlangıç değerlerine dönmüştür.

Hemodiyaliz veya peritoneal diyaliz naratriptanın plazma konsantrasyonu üzerine ne tür etkilerinin olduğu bilinmemektedir.

Eğer NARAMİG ile aşırı doz oluşursa hasta en az 24 saat gözlenmelidir ve gerekli standart destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: selektif serotonin (5HT₁)

ATC Kodu: N02C C02

Naratriptan, vasküler kontraksiyona aracılık eden selektif 5-HT₁ reseptör agonistidir. Bu reseptör başlıca intrakraniyal (serebral ve dural) kan damarlarında bulunur. Naratriptan, klonlanan insan 5-HT_{1B} ve 5-HT_{1D} reseptörlerine yüksek afinite gösterir, insan 5-HT_{1B} reseptörünün intrakraniyal kan damarlarının kontraksiyonuna aracılık eden vasküler 5-HT₁ reseptörüne uyduğu düşünülmektedir. Naratriptanın diğer 5-HT reseptörlerinin (5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄ ve 5-HT₇) alttipleri üzerinde çok az etkisi vardır veya hiç etkisi yoktur.

Hayvanlarda naratriptan karotid arteri selektif olarak daraltır. Bu arter dolaşımı ekstrakraniyal ve meninksler gibi intrakraniyal dokulara kan sağlar ve bu damarlarda dilatasyon ve/veya ödem oluşumunun insanda migrenin altta yatan mekanizmasını oluşturduğu düşünülmektedir. Aynı zamanda, deneysel kanıtlar naratriptanın trigeminal sinir aktivitesini inhibe ettiğini göstermektedir. Her iki etki insanlarda naratriptanın antimigren etkisini oluşturmaktadır.

5.2.Farmakokinetik özellikler

Absorpsiyon

Oral uygulamayı takiben naratriptan hızla emilir, 2-3 saatte maksimum plazma konsantrasyonu gözlenir. 2.5 mg naratriptan tablet uygulanmasından sonra C_{maks} kadınlarda yaklaşık olarak 8.3 nanogram/ml (%95 güvenlik aralığı: 6.5 - 10.5 nanogram/ml) ve erkeklerde 5.4 nanogram/ml (%95 güvenlik aralığı: 4.7 - 6.1 nanogram/ml)'dir.

Oral biyoyararlanımı kadınlarda %74 ve erkeklerde %63'tür. Bu farklılık, klinik kullanımda etkililik ve tolerabilite açısından değişiklik oluşturmaz. Bu nedenle cinsiyete bağlı doz ayarlaması gerekmez.

Dağılım

Naratriptanın dağılım hacmi 170 litredir. Plazma proteine bağlanma oranı düşüktür (%29).

Metabolizma

Dozun %50'si değişmemiş olarak ve %30'u inaktif metabolitler halinde idrarda saptanır. *In vitro* olarak naratriptan çok sayıda farklı sitokrom P450 izoenzimleri tarafından metabolize edilir.

O nedenle naratriptan ile anlamlı metabolik ilaç etkileşimi beklenmez (*bkz.* Diğer Tıbbi Ürünlerle Etkileşim ve Diğer Etkileşim Biçimleri).

Eliminasyon

İntravenöz uygulamadan sonra ortalama klerens erkeklerde 470 ml/dak, kadınlarda 380 ml/dak'dır. Renal klerens erkeklerde ve kadınlarda benzerdir (220 ml/dak) ve değer glomerüler filtrasyon oranından yüksektir, bu da naratriptanın başlıca renal tübülüslerden atıldığını göstermektedir.

Ortalama eliminasyon yarı ömrü (t_{1/2}) 6 saattir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılar

Aynı çalışmada sağlıklı yaşlı bireyler (n=12) sağlıklı genç bireylerle (n=12) karşılaştırıldığında klerens %26 azalmıştır (*bkz.* Dozaj ve Uygulama Yöntemi).

Cinsiyet

NARAMİG EAA ve Cmaks değerleri kadınlarla karşılaştırıldığında erkeklerde %35 daha düşüktür, fakat klinik kullanımda etkililik ve tolerabilite değişiklik göstermez. Bu nedenle cinsiyete bağlı doz ayarlaması gerekli değildir (bkz. Dozaj ve Uygulama Yöntemi).

Böbrek Bozukluğu

Naratriptanın başlıca eliminasyon yolu renal ekskresyondur. Buna bağlı olarak böbrek hastalığı olan hastalarda naratriptan maruziyeti artar.

Böbrek bozukluğu olan kadın ve erkek hastaları (kreatinin klerensi 18-115ml/dak; n=15) içeren ve cinsiyet, yaş ve kilo bakımından sağlıklı bireylerle (n=8) eşleştirilmiş bir çalışmada böbrek bozukluğu olan hastalarda t_{1/2} yaklaşık %80 artmış ve klerens yaklaşık %50 azalmıştır (bkz. Dozaj ve Uygulama Yöntemi).

Karaciğer Bozukluğu

Karaciğer oral uygulanan naratriptanın klerensinde daha az rol oynar. Karaciğer bozukluğu olan kadın ve erkek hastaları (Child-Pugh Derece A veya B; n=8) içeren ve cinsiyet, yaş ve kilo bakımından oral naratriptan alan sağlıklı bireylerle eşleştirilmiş bir çalışmada karaciğer bozukluğu olan hastalarda t_{1/2} yaklaşık %40 artmış ve klerens yaklaşık %30 azalmıştır (bkz. Dozaj ve Uygulama Yöntemi).

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Klinik öncesi çalışmalarda konu ile ilgili bulgu gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Tablet çekirdeği: mikrokristalize selüloz, susuz laktoz, kroskarmeloz sodyum ve magnezyum stearat.

Film kaplama: metilhidroksipropilselüloz, titanyum dioksit, triasetin, sarı demir oksit ve indigo karmin alüminyum lak.

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

36 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

30 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

NARAMİG 2.5 mg film tablet, 2 adet tablet içeren çift folyolu blisterde karton kutularda satılmaktadır.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş.
Büyükdere Cad. No.173, 1.Levent Plaza
B Blok 34394 1.Levent/İstanbul

Tel. no: 212 – 339 44 00

Faks no: 212 – 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI

109/70

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

Ruhsat tarihi: 30.03.2001

Ruhsat yenileme tarihi: 07.07.2006

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

05/06.05.2014/GDS12