

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SYNACTHEN DEPOT 1 mg/ml i.m. ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde :

1 ampül;

Tetrakosaktid (heksaasetat olarak) 1.00 mg

Yardımcı maddeler:

SYNACTHEN DEPOT 1ml'de (1 ampul) 10,0mg benzilalkol içermesi nedeniyle bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik ve alerjik (anafilaktoid) reaksiyonlara sebebiyet verebilir. Prematüre bebekler ve yeni doğanlara uygulanmaması gerekir.

Yardımcı maddelerin tam listesi için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntramüsküler enjeksiyonluk süspansiyon içeren ampul.

İntramüsküler enjeksiyon için 1 ml'lik ampul içinde süt-beyazı süspansiyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Terapötik kullanım:

Nörolojik hastalıklar : Mültipl sklerozlu hastalardaki akut alevlenmeler, hipsaritmi infantil miyoklonik ensefalopati.

Romatizmal hastalıklar : Glukokortikoidlerin normal olarak endike oldukları durumların kısa-sürelili tedavisinde; oral glukokortikoidlere zayıf gastrointestinal tolerans gösteren hastalarda; normal dozda verilen glukokortikoidlere yeterli cevabın alınmadığı hallerde.

Deri hastalıkları : Glukokortikoidlere cevap veren deri hastalıklarının uzun süreli tedavileri, örneğin pemfigus, şiddetli kronik egzama, psoriasisin eritrodermal veya püstüllü şekilleri.

Sindirim sistemi hastalıkları : Ülseratif kolit, bölgesel enterit.

Onkoloji : Kemoterapinin tolerabilitesini artırmak için yardımcı tedavi olarak kullanılır.

Adrenokortikal yetersizliğin araştırılmasında teşhis amacıyla kullanım:

SYNACTHEN DEPOT adrenokortikal işlevin ölçülmesinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde;

Terapötik kullanım:

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Tedavi, SYNACTHEN DEPOT'nun günlük dozları ile başlatılır ve 3 gün kadar sonra tedaviye aralıklı dozlarla devam edilir.

Yetişkinler : Başlangıçta günlük doz 1 mg (i.m.) dır; akut olgularda ve onkolojik endikasyonlarda tedavi, her 12 saatte bir 1 mg dozla başlatılabilir. Akut belirtiler geçtikten sonra mutad doz 2-3 günde bir 1 mg dır; tedaviye iyi cevap veren hastalarda doz 2-3 günde bir 0.5 mg veya haftada 1 defa 1 mg a kadar azaltılabilir.

Uygulama şekli: SYNACTHEN DEPOT yalnızca intramüsküler olarak uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: SYNACTHEN DEPOT'un böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımına ilişkin deneyim mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon: Benzilalkol içermesi nedeniyle SYNACTHEN DEPOT, prematüre bebeklerde ve yenidoğanlarda kontrendikedir ve 3 yaşından küçük çocuklarda önerilmez (bkz. Bölüm 4.4. "Özel kullanım uyarıları ve önlemleri").

Bebekler : Başlangıçta günde 0.25 mg i.m; idame dozu 2-8 günde bir 0.25mg dır.

Küçük çocuklar : Başlangıçta günde 0.25-0.5 mg i.m; idame dozu 2-8 günde bir 0.25-0.5 mg dır.

Okul çağındaki çocuklar : Başlangıçta günde 0.25-1 mg i.m.; idame dozu 2-8 günde bir 0.25-1 mg dır.

Geriatrik popülasyon: SYNACTHEN DEPOT'un geriatrik hastalarda kullanımına ilişkin deneyim mevcut değildir.

Adrenokortikal yetersizliğin araştırılmasında teşhis amacıyla kullanım:

5-saatlik SYNACTHEN DEPOT testi: Plazma kortizol (hidrokortizon) düzeyleri 1 mg i.m. SYNACTHEN DEPOT verilmesinden hemen önce ve 0.5, 1, 2, 3, 4 ve 5 saat sonra ölçülür.

Adrenal kortekslerin fonksiyonu normale, başlangıçtaki plazma kortizol (hidrokortizon) düzeyleri (normalde >200 nanomol/L), birinci saatin sonunda ikiye katlanır ve daha sonra da aşağıda belirtilen şekilde yavaş yavaş yükselmeye devam eder:

1.saatin sonunda 600-1250 nmol/L

2.saatin sonunda 750-1500 nmol/L

3.saatin sonunda 800-1550 nmol/L

4.saatin sonunda 950-1650 nmol/L

5.saatin sonunda 1000-1800 nmol/L

Plazma kortizol düzeylerinin yukarıda belirtilenden daha yavaş yükselmesinin nedeni Addison hastalığı; hipotalamus-hipofiz fonksiyonundaki bir bozukluğa bağlı sekonder adrenokortikal yetersizlik ve aşırı dozda kortikosteroid kullanılması olabilir. Primer ve

sekonder adrenokortikal hipofonksiyonu birbirinden ayırt etmek için, SYNACTHEN DEPOT ile 3 günlük bir test yapılabilir.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Tetrakosaktide ve/veya ACTH'a aşırı duyarlık
- Akut psikozlar
- Enfeksiyöz hastalıklar
- Peptik ülser
- Refrakter kalp yetmezliği
- Cushing sendromunun tedavisi
- Primer adrenokortikal yetersizlik tedavisi
- Adrenogenital sendrom
- Hamilelik ve emzirme
- Anafilaktik reaksiyon riskinin artması bakımından SYNACTHEN DEPOT astım ve diğer alerjik hastalıkların tedavisinde kullanılmamalıdır.
- SYNACTHEN DEPOT, içerdiği benzil alkol ağır zehirlenmelere neden olabileceği için, yeni doğan bebeklerde (özellikle prematüre olanlarda) kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

SYNACTHEN DEPOT, damar içine verilmemelidir.

SYNACTHEN DEPOT yalnız doktor gözetiminde kullanılmalıdır.

Benzilalkol kullanımına ait özel uyarılar ve önlemler

Benzilalkolün günlük dozla alınan miktarı yetişkinlerde 10,0 mg, 3 yaşın üstündeki çocuklarda 0,25 mg'dır. SYNACTHEN DEPOT, benzilalkol içermesi nedeniyle bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda, toksik ve alerjik (anaflaktoid) reaksiyonlarına sebebiyet verebilir. Prematüre bebekler ve yeni doğanlara uygulanmaması gerekir (bkz. Bölüm 4.3. "Kontrendikasyonlar" ve Bölüm 4.2. "Pozoloji ve uygulama şekli").

Tetrakosaktid kullanımına ait özel uyarılar ve önlemler

Aşırı duyarlılık reaksiyonları (bkz. Bölüm 4.3. "Kontrendikasyonlar")

Alerjilere (özellikle astım) duyarlı olan hastalar, diğer terapötik önlemlerin yetersiz kaldığı ve böyle bir tedaviyi gerektirecek kadar ağır durumlar dışında, SYNACTHEN DEPOT ile tedavi edilmemelidirler.

SYNACTHEN DEPOT kullanılmadan önce doktor, hastanın alerjilere (özellikle astım) duyarlı olup olmadığını araştırmalıdır. Ayrıca hastanın evvelce ACTH preparatı ile tedavi edilip edilmediği; eğer edilmişse, bunun aşırı duyarlılık reaksiyonlarını başlatmadığı teyit edilmelidir.

Enjeksiyon sırasında veya enjeksiyondan sonra sistemik veya lokal aşırı duyarlılık reaksiyonları ortaya çıkarsa (örneğin; enjeksiyon yapılan bölgede belirgin kızarıklık ve ağrı, ürtiker, pruritus, ateş basması, şiddetli kırıklık veya dispne) tetrakosaktid ile tedaviye son verilmeli ve ilerde ACTH preparatı kullanılmaktan kaçınılmalıdır.

Aşırı duyarlık reaksiyonları, enjeksiyondan sonra 30 dakika içinde başlama eğilimindedir. Bu yüzden hasta bu süre içinde gözetim altında tutulmalıdır. Eğer ciddi bir anafilaktik reaksiyon meydana gelirse derhal adrenalin (1mg/ml'lik çözeltisinden 0.4-1 ml i.m. veya 0.1-0.2 ml, 10 ml fizyolojik serum içinde, damar içine yavaşça) ve kortikosteroidler, damardan yüksek dozda enjekte edilir. Gerekirse doz tekrarlanır.

Glukokortikoid ve mineralokortikoid etkilerle ilgili özel uyarılar ve önlemler
SYNACTHEN DEPOT'ya cevaben görülen su ve tuz retansiyonu düşük tuz diyeti ile önlenabilir veya giderilebilir. Uzun süreli tedavilerde bazen potasyum vermek gerekebilir.

Hipotiroidizm veya karaciğer sirozu hastalarında tetrakosaktid tedavisinin etkisi artırılabilir.

Uzun süreli tetrakosaktid tedavisi, posterior subkapsüler kataraktların ve glokomun gelişimine neden olabilir.

Tetrakosaktid ile tedavi altında psikolojik bozukluklar (örneğin; öfori, uykusuzluk, ruh hali değişimleri, kişilik değişiklikleri ve şiddetli depresyon veya hatta aşikar psikotik belirtiler) meydana gelebilir. Emosyonel değişkenlik veya psikotik eğilimler şiddetlenebilir.

SYNACTHEN DEPOT korneal perforasyon ihtimali nedeniyle, oküler herpes simpleksi olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

SYNACTHEN DEPOT, latent amebiasisi aktive edebilir. Bundan dolayı tedaviye başlamadan önce latent veya aktif amebiasisin bertaraf edilmesi tavsiye edilir.

SYNACTHEN DEPOT, latent tüberkülozlu veya tüberküline reaksiyon gösteren hastalarda endike ise, hastalık tekrar aktif hale gelebileceğinden, yakın bir gözetim gereklidir. Uzun süreli tedavi esnasında, bu hastalara kemoprofilaksi yapılmalıdır.

SYNACTHEN DEPOT ile tedavi esnasında hastalara çiçek aşısı yapılmamalıdır. Diğer bağışıklama işlemleri de, antikör cevabındaki azalmadan dolayı, dikkatle yapılmalıdır.

Doz hastaya göre dikkatle düzenlendiği takdirde, SYNACTHEN DEPOT çocukların gelişimini engellemez. Bununla birlikte uzun süreli tedavi uygulanan çocukların büyümeleri takip edilmelidir.

Yüksek dozlarla uzun süreli tedavilerde reversibl miyokard hipertrofisi görülebileceğinden bebeklere ve küçük çocuklara düzenli aralıklarla ekokordiyografi uygulanmalıdır.

Aşağıdaki durumların herhangi birinde SYNACTHEN DEPOT kullanılması gerektiğinde, muhtemel yararlara karşı tedavi riski ölçülür : spesifik olmayan ülseratif kolit, divertikülit, yakında geçirilmiş intestinal anastomoz, renal yetmezlik, hipertansiyon, tromboembolizme yatkınlık, osteoporoz ve myasthenia gravis.

Tedavi sırasında veya tedaviden sonra 1 yıl içinde yaralanan veya ameliyat geçiren hastalarda, bunlara bağlı olarak oluşan stres, SYNACTHEN DEPOT tedavisini artırarak veya yeniden başlatarak giderilmelidir. Buna ilave olarak, hızlı etki gösteren

kortikosteroidlerin kullanılması gerekebilir. Tedavi altındaki durumun kontrolü için, etkili en düşük doz kullanılmalıdır. Gerektiğinde doz tedricen azaltılmalıdır.

İlacın uzun süreli kullanımında hipofiz-adrenal zincirinin göreceli yetersizliği ortaya çıkar ve tedavinin kesilmesinden sonra aylarca sürebilir, bu yüzden adrenokortikal tedavi düşünülmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

SYNACTHEN DEPOT, glukokortikoidler ve mineralokortikoidlerin adrenokortikal üretiminde artışa neden olduğundan bu kortikosteroidlerde görülen tipte ilaç etkileşimleri görülebilir. Diabetes mellitus veya orta şiddette-şiddetli hipertansiyon için ilaç tedavisi gören hastalarda eğer SYNACTHEN DEPOT ile tedavi başlatılırsa, ilaçların dozları ayarlanmalıdır.

SYNACTHEN DEPOT'un etkin maddesi atletlerdeki rutin testlerin sonuçlarını bozabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon: Pediyatrik popülasyonda hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar.

Gebelik dönemi

SYNACTHEN DEPOT gebelik dönemi süresince kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

SYNACTHEN DEPOT laktasyon dönemi süresince kontrendikedir.

Üreme yeteneği / Fertilité

SYNACTHEN DEPOT'un üreme yeteneği/fertilité üzerindeki etkilerini değerlendirmek için çalışmalar yapılmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

SYNACTHEN DEPOT santral sinir sistemini etkileyebileceğinden, hastalar araba sürerken veya makine kullanırken çok dikkatli olmalıdırlar.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler tetrakosaktidle, benzilalkolle veya SYNACTHEN DEPOT tedavisi sırasında glukokortikoid ve mineralokortikoid salgısının artmasıyla ilişkili olabilir.

İstenmeyen etkiler, aşağıda tanımlanan sıklığa göre listelenmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Tetrakosaktid ile ilişkili istenmeyen etkiler:

Aşırı duyarlılık reaksiyonları:

Bilinmiyor: Tetrakosaktid, alerjilere (özellikle astım) duyarlı kişilerde daha şiddetli (anafilaktik şok) olma eğiliminde olan, aşırı duyarlılık reaksiyonlarını başlatabilir. Aşırı duyarlılık reaksiyonları enjeksiyon yerinde deri reaksiyonları, baş dönmesi, bulantı, kusma, ürtiker, kaşıntı, ateş basması, keyifsizlik, dispne ve anjiyonörotik ödem veya Quincke ödemi içerebilir. (bkz. Bölüm 4.4. “Özel kullanım uyarıları ve önlemleri”)

Adrenal kanama:

Bilinmiyor: SYNACTHEN DEPOT kullanan bazı izole vakalarda bildirilmiştir.

Benzilalkol ile ilişkili istenmeyen etkiler:

SYNACTHEN DEPOT’un içerdiği yardımcı maddeler arasında bulunan benzilalkol, 3 yaşından küçük çocuklarda toksik reaksiyonlara ve allerji reaksiyonlarına neden olabilir (bkz. Bölüm 4.3. “Kontrendikasyonlar” ve Bölüm 4.4. “Özel kullanım uyarıları ve önlemleri”).

Glukokortikoidlere ve mineralokortikoidler ile ilişkili istenmeyen etkiler:

SYNACTHEN DEPOT, glukokortikoidler ve mineralokortikoidlerin üretimlerinde artışa neden olduğundan, bu kortikosteroidlerin neden olduğu tipte yan etkiler görülebilir.

SYNACTHEN DEPOT’un teşhis amacıyla kısa süreli kullanımına eşlik etme olasılığı pek bulunmayan bu gibi istenmeyen etkiler, terapötik endikasyonlarda kullanılan SYNACTHEN DEPOT’a eşlik edebilir:

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar:

Bilinmiyor: Enfeksiyona karşı duyarlılığın artması, abse.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Lökositoz.

Endokrin hastalıkları:

Bilinmiyor: Menstrüel düzensizlikler, Cushing sendromu, sekonder adrenokortikal ve hipofizer tepkisizlik, özellikle stresli zamanlarda (örn. travma, ameliyat veya hastalıktan sonra) azalmış karbonhidrat toleransı, hiperglisemi, latent diabetes mellitus belirtileri, kılınma.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Bilinmiyor: İştah artışı, hipokalemi alkaloz ve kalsiyum kaybı, tuz retansiyonu, sıvı retansiyonu.

Psikiyatrik hastalıklar:

Bilinmiyor: Ruhsal bozukluk¹⁾

Sinir sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Vertigo, baş ağrısı, konvülsiyonlar.

Genellikle tedaviden sonra papilla ödemi ile birlikte görülen benign intrakraniyal basınç.

Göz hastalıkları:

Bilinmiyor: Posterior subkapsüler kataraktlar, yükselmiş intraoküler basınç, glokom, egzoftalmi.

Kardiyak hastalıklar:

Bilinmiyor: Konjestif kalp yetmezliği, kan basıncında artış.

Yüksek dozlarla uzun süreli tedavi edilen çocuklarda ve bebeklerde çok ender olarak reversibl miyokard hipertrofisi görülebilir.

Vasküler hastalıklar:

Bilinmiyor: Tromboembolizm, nekrozlu damar iltihabı.

Gastrointestinal hastalıklar:

Bilinmiyor: Delinme ve hemoraji ihtimali olan peptik ülser, pankreatit, karında gerginlik, ülseratif özofajit.

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Bilinmiyor: Deri atrofisi, peteşi ve ekimoz, eritem, terlemede artma, akne ve deri pigmentasyonu.

Kas iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Bilinmiyor: Osteoporoz, kas zayıflığı, steroid miyopatisi, kas kütesinin kaybı, vertebral sıkışma kırıkları, femoral ve humeral başların aseptik nekrozu, uzun kemiklerde patolojik kırık, tendon kopması.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Bilinmiyor: Aşırı duyarlık reaksiyonları²⁾, kilo artışı, yara iyileşmesinde gecikme, çocuklarda gelişmenin baskılanması.

Araştırmalar: Protein katabolizmasına bağlı negatif azot dengesi, deri test reaksiyonlarının baskılanması.

¹⁾ bkz. Bölüm 4.4. “Özel kullanım uyarıları ve önlemleri”

²⁾ bkz. Bölüm 4.4. “Özel kullanım uyarıları ve önlemleri” ve Bölüm 4.8. “Tetrakosaktide bağlı istenmeyen etkiler”

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler: Su tutulmasına (kilo artışı) veya aşırı adrenokortikal aktiviteye (Cushing sendromu) dair belirtiler görülürse, SYNACTHEN DEPOT kullanımına bir süre ara verilmeli veya dozu yarıya indirmek veya enjeksiyonlar arasındaki süreyi uzatmak (5-7 güne kadar) suretiyle daha düşük doz uygulanmalıdır.

Tedavi: Bilinen antidotu yoktur. Semptomatik tedavi uygulanır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Ön hipofiz lobu hormonları ve analogları -ACTH-
ATC kodu: H01AA02

Tetrakosaktid doğal kortikotrop hormon ACTH'da bulunan ilk 24 amino asitten meydana gelmiştir. ACTH gibi glukokortikoidlerin, mineralokortikoidlerin ve daha az ölçüde androjenlerin adrenokortikal üretimini uyarır. Bu özelliği, glukokortikoid tedavisine cevap veren şartlardaki terapötik etkisini açıklar. Bununla birlikte farmakolojik aktivitesi kortikosteroidlerin etkisi ile kıyaslanamaz. Çünkü ACTH tedavisi altında, tek bir glukokortikoid ile tedavinin aksine, dokular fizyolojik kortikosteroid spektrumuna maruz kalırlar.

ACTH'un etki yeri, özel bir reseptöre bağlandığı, adrenokortikal hücrelerin plazma membranıdır. Hormon-reseptör kompleksi adenilatsiklazı aktive eder, siklik AMP (Adenozin monofosfat) üretimini uyarır ve böylece kolesterolden pregnenolon sentezini artırır. Farklı enzimatik yollarla pregnenolondan çeşitli kortikosteroidler üretilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Tetrakosaktidin çinko fosfata adsorpsiyonu intramüsküler zerk yerinden etken maddenin sürekli bir şekilde salıverilmesini temin eder.

Emilim: 1 mg SYNACTHEN DEPOT i.m. enjeksiyonundan sonra tetrakosaktidin radyo-immunolojik olarak tayin edilen plazma konsantrasyonlarının 200-300 pg/ml olduğu ve 12 saat sürdürüldüğü belirlenmiştir.

Dağılım: Tetrakosaktidin zahiri dağılım hacmi yaklaşık 0.4 L/kg dır.

Biyotransformasyon: Tetrakosaktid serumda enzimatik hidroliz ile önce inaktif oligopeptidlere, sonra serbest aminoasitlere hızla parçalanır.

Eliminasyon: ¹³¹I ile işaretli i.v. β^{1-24} -kortikotropin verilmesini müteakip, radyoaktivitenin % 95-100' ü 24 saat içinde idrarla atılır.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum: SYNACTHEN DEPOT için doğrusallık /doğrusal olmayan durum konusunda veri mevcut değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

SYNACTHEN DEPOT ile, karsinojenik veya mutajenik potansiyeli veya fertilitte bozukluğunu değerlendirmek için çalışmalar yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

- 10.420 mg susuz saf çinko klorür (5 mg Zn^{+2} ya eşdeğer)
- 1.050 mg disodyum hidrojen fosfat dihidrat
- 2 mg sodyum klorür
- 10 mg benzilalkol
- Enjeksiyonluk sodyum hidroksit k.m.
- Hidroklorik asit k.m.
- Enjeksiyonluk su(1 ml'ye kadar)
- Saf azot (koruyucu gaz)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 36 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Buzdolabında 2-8 °C arasında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

1 ml'lik renksiz cam ampul

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

Kullanmadan önce ampul çalkalanmalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Novartis Ürünleri

34912 Kurtköy - İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

104/29

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 02.07.1998

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

