

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI:

COGİTO® 10 mg FİLM TABLET

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM :

Etkin madde:

Her Film Kaplı Tablet, 8.31 mg Memantine eşdeğer 10,000 mg Memantin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Her film kaplı tablet laktoz monohidrat (176,250 mg) içerir.
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film Kaplı Tablet.

Hemen hemen beyaz renkli, oblong, bikonveks, iki tarafı çentikli, film tabletlerdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Orta ve şiddetli evre Alzheimer hastalığı tedavisinde kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Tedavi, Alzheimer hastalığı tanı ve tedavisinde deneyimli bir hekim tarafından başlatılmalı ve kontrol edilmelidir. Tedaviye sadece, hastanın ilaç almasını düzenli olarak izleyecek bir bakıcının varlığında başlanmalıdır. Tanı, güncel rehberler doğrultusunda yapılmalıdır.

COGİTO® günde bir defa ve her gün aynı saatte alınmalıdır. Tabletler yemeklerle veya ayrı olarak alınabilir.

Yetişkinler: Önerilen idame dozu günde 20 mg'dır. Yan etki riskini azaltmak için, idame dozuna ilk üç hafta boyunca haftada 5 mg'lık artışlarla şu şekilde ulaşılmalıdır:

Tedaviye 5 mg'lık günlük dozla başlanır (yarım tablet) ve bir hafta devam edilir. İkinci hafta günde 10 mg (günde bir kez 1 tablet) ve üçüncü hafta günde 15 mg (günde bir kez 1,5 tablet) kullanılır. Dördüncü haftadan itibaren tedaviye, günde 20 mg'lık (günde bir kez 2 tablet) önerilen idame dozu ile devam edilir.

Tabletler, besin alımından bağımsız olarak alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Yaşlılar: Yapılan klinik çalışmalara göre 65 yaş üstü hastalara önerilen doz, yukarıda anlatıldığı biçimde, günde 20 mg'dır (günde bir kez 2 tablet).

Çocuklar ve 18 yaş altı adolesanlar: Memantin çocuklar ve adolesanlar üzerindeki güvenilirlik ve etkinliği saptanmamıştır. Bu nedenle 18 yaşından küçük çocuklarda kullanılması önerilmez.

Böbrek yetmezliği: Hafif şiddette böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klirensi 50-80 ml/dakika) doz ayarlaması gerekmez. Orta şiddette böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klirensi 30-49 ml/dakika) günlük doz 10 mg olmalıdır. Tedavinin en az 7 günü boyunca iyi tolere edilirse, standart titrasyon programı uygulanmak koşuluyla, günlük doz, 20 mg düzeyine

arttırılabilir. Ağır böbrek yetmezliği olan hastalar (kreatinin klirensi 5-29 ml/dakika) için günlük doz 10 mg olmalıdır.

Karaciğer yetmezliği: Hafif veya orta şiddette karaciğer yetmezliği olan hastalarda (Child-Pugh A ve Child-Pugh B) doz ayarlamasına gerek yoktur. Ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda memantin kullanımı hakkında veri bulunmamaktadır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Epilepsisi, geçmişinde konvülsiyon öyküsü veya epilepsiye eğilimi olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Amantadin, ketamin veya dekstrometorfan gibi NMDA antagonistleri ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır. Bu bileşikler memantin ile aynı reseptör sistemine etki edip, advers etkilerin (özellikle merkezi sinir sistemi ile ilişkili olanlar) daha sık ya da daha kuvvetli görülmesine sebep olabilir ("**4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**" bölümüne bakınız).

İdrarın pH'ını yükselten faktörler var ise ("**5.2 Farmakokinetik özellikler**" bölümüne bakınız) hastanın dikkatli izlenmesi gerekebilir. Bu faktörler diyetteki köklü değişim (örneğin; etoburluktan vejetaryen diyeteye geçiş gibi) veya alkalizan mide tamponlarının çok miktarda alınmasını içerir. İdrar pH'ı ayrıca renal tübüler asidoz (RTA) veya *Proteus bacteria*'nin neden olduğu ciddi üriner sistem enfeksiyonları ile de yükselebilir.

Birçok klinik çalışmada yakın tarihte geçirilmiş miyokard enfarktüsü, kompanse edilmemiş konjestif kalp yetmezliği (New York Kalp Cemiyeti [NYHA] endeks III-IV) ve kontrol altında olmayan hipertansiyonlu hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Sonuç olarak, sınırlı veri mevcut olduğundan bu durumdaki hastalar yakın gözlem altında bulundurulmalıdır.

COGİTO® 10 mg Film Tabletler, yardımcı madde olarak laktoz içerir. Galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon gibi seyrek görülen kalıtsal sorunları olan hastalar bu ilacı almamalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Memantin farmakolojik etkileri ve etki mekanizması nedeni ile aşağıdaki etkileşimler oluşabilir:

- Memantin etki şekli sebebiyle; L-dopa, dopaminerjik agonistler ve antikolinergiklerin etkileri, memantin gibi NMDA antagonistleri ile birlikte kullanıldığında artabilir. Barbitüratların ve nöroleptiklerin etkilerini azaltabilir. Memantin antispazmodik ajanlar, dantrolen veya baklofen ile birlikte kullanımı; etkilerini modifiye edebilir ve doz ayarlaması gerektirebilir.
- Farmakotoksik psikoz riski nedeni ile memantin amantadin ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır. Her iki madde de, NMDA-antagonistidir. Aynı yaklaşım ketamin ve dekstrometorfan için de geçerli olabilir ("**4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**" bölümüne bakınız). Memantin ve fenitoinin kombine kullanımının olası riskine ilişkin yayınlanmış bir tane vaka raporu bulunmaktadır.
- Amantadin ile aynı renal katyonik nakil sistemini kullanan simetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin ve nikotin de muhtemel olarak memantin ile etkileşip, plazma düzeyinde artış riski oluşturabilir.
- Memantin, hidroklorotiazid (HCT) veya HCT'li herhangi bir kombinasyon ile birlikte kullanılırsa, HCT serum seviyesinde azalma muhtemeldir.

- Pazarlama sonrası deneyimlerde varfarin ile birlikte memantin kullanan hastalarda INR (Uluslararası normalize edilmiş oran) artışı olan izole durumlar rapor edilmiştir. Nedensel bir ilişki kurulmamış olsa da oral antikoagülanlarla birlikte tedavi edilen hastalar için protrombin zamanının veya INR'nin yakından izlenmesi tavsiye edilmektedir.
- Karbonik anhidraz inhibitörleri ve sodyum bikarbonat ile kullanımında klirens düşebilir. Sağlıklı genç gönüllülerde yürütülen tek-doza farmakokinetik çalışmalarında memantin ile gliburid/metformin kombinasyonu veya donezepil arasında anlamlı bir ilaç etkileşimi gözlenmemiştir. Sağlıklı genç gönüllülerde yürütülen bir klinik çalışmada, memantin galantamin farmakokinetiği üzerinde hiçbir anlamlı etkisi gözlenmemiştir. Memantin; CYP1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavin içeren monoksijenaz, epoksit hidrolaz ve sülfasyonunu *in vitro* olarak inhibe etmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi “C” dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Memantin gebelikte kullanımına ilişkin klinik bilgi mevcut değildir.

Gebelik dönemi

İnsanlardaki potansiyel riski bilinmemektedir. Memantin kesinlikle gerekli olmadıkça gebelikte kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Memantin insan sütüne geçişine ilişkin bilgi yoktur. Ancak, maddenin lipofilitesi nedeni ile bunun olması muhtemeldir. Memantin kullanan kadınlar emzirmemelidir.

Üreme yeteneği/fertilite

Hayvan çalışmaları, insanlardakine eşit veya az daha yüksek maruziyet düzeylerinde rahim içi büyümede azalma oluşturduğuna işaret etmektedir (“**5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri**” bölümüne bakınız).

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Orta ve şiddetli Alzheimer hastalığı genellikle araba kullanma performansının veya makine kullanma yeteneğini azalmasına neden olur. Buna ilave olarak, memantin reaktiviteyi değiştirebilir. Bu nedenle ayaktan tedavi gören hastaların, araç veya makine kullanırken dikkatli olmaları konusunda uyarılmaları gerekmektedir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Hafif, orta ve şiddetli demansta yapılan ve memantin ile tedavi edilen 1784 ve plasebo ile tedavi edilen 1595 hastayı kapsayan klinik çalışmalarda memantin ile görülen advers olayların toplam insidans oranı plasebo ile görülenlerden farklılık göstermemiştir; advers olaylar genellikle hafif ve orta şiddettedir. Memantin grubunda plasebo grubundan daha yüksek insidans ile en sık oluşan advers olaylar: sersemlik hali (sırasıyla %6,3-%5,6), baş ağrısı (%5,2-%3,9), kabızlık (%4,6-%2,6), uyuklama hali (%3,4-%2,2) ve hipertansiyon (%4,1-%2,8).

Aşağıdaki tabloda listelenen advers ilaç reaksiyonları memantin klinik çalışmalarından ve tıbbın hizmetine sunumundan itibaren toplanmıştır. Her sıklık grubunda istenmeyen etkiler ciddiyetteki azalmaya göre sunulmuştur.

Sinir sistemi hastalıkları	Yaygın	Sersemlik hali
	Yaygın olmayan	Yürüyüş anormalliği
	Çok seyrek	Nöbetler
Gastrointestinal hastalıklar	Yaygın	Kabızlık
	Yaygın olmayan	Kusma
	Bilinmiyor	Pankreatit ²
Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar	Yaygın olmayan	Mantar enfeksiyonları
Kardiyovasküler hastalıklar	Yaygın	Hipertansiyon
	Yaygın olmayan	Venöz tromboz/tromboembolizm
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Yaygın	Baş ağrısı
	Yaygın olmayan	Yorgunluk
Psikiyatrik hastalıklar	Yaygın	Uyuklama hali
	Yaygın olmayan	Konfüzyon
	Yaygın olmayan	Halüsinasyon ¹
	Bilinmeyen	Psikotik reaksiyonlar ²

Advers etkiler sistem-organ sınıfına göre şu esaslar kullanılarak sıralandırılmaktadır: çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100 - <1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000 - < 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmeyen (mevcut veriden tahmin edilemeyen).

¹ Halüsinasyonlar çoğunlukla şiddetli Alzheimer hastalarında gözlemlenmiştir.

² Pazarlama sonrası deneyimlerde bildirilen izole durumlar.

Alzheimer hastalığı, depresyon, intihar düşüncesi ve intihar ile ilişkilendirilmiştir. Pazarlama sonrası deneyimlerde memantin ile tedavi edilen hastalarda bu olaylar bildirilmiştir.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Klinik çalışmalarda veya pazarlama sonrası aşamalarda elde edilen aşırı doz ile ilgili deneyim sınırlıdır.

Semptomlar: Göreceli büyük aşırı dozlar (sırası ile 3 gün süreyle günde 200 mg ve 105 mg) ya sadece yorgunluk, güçsüzlük ve/veya diyare semptomları ile ilişkilendirilmiştir ya da hiçbir semptom görülmemiştir. İlacı 140 mg'ın altında veya bilinmeyen dozda alan hastalar, santral sinir sistemi (konfüzyon, uyuklama, uyku basması, vertigo, ajitasyon, saldırganlık, halüsinasyon ve yürüyüş bozuklukları) ve/veya gastrointestinal (kusma ve diyare) kaynaklı semptomlar göstermiştir.

En uç doz aşımı vakasında, hasta oral yolla toplam 2000 mg memantin alımından sonra santral sinir sistemi üzerine etkiler ile (10 gün koma ve ardından diplopi ve ajitasyon) hayatta kalmıştır. Hasta semptomatik tedavi ve plazmaferez almıştır. Hasta daimi sekel kalmadan iyileşmiştir.

Başka bir büyük doz aşımı vakasında da hasta yaşamış ve iyileşmiştir. Hasta oral yolla 400 mg memantin almıştır. Hasta, huzursuzluk, psikoz, görsel halüsinasyonlar, prokonvulsiflik, uyuklama hali, stupor ve bilinç kaybı gibi santral sinir sistemi semptomları yaşamıştır.

Tedavi: Doz aşımı durumunda, tedavi semptomatik olmalıdır. Zehirlenme veya doz aşımı için spesifik bir antidot mevcut değildir. İlaç maddesini uzaklaştırmak için standard klinik prosedürler, örneğin; gastrik lavaj, aktif kömür (potansiyel entero-hepatik geri dönüşün durdurulması), idrarın asitleştirilmesi, zorunlu diürez uygun olan şekilde kullanılmalıdır.

Genel santral sinir sistemi aşırı uyarılmasına dair belirtiler veya semptomlar varsa, dikkatli semptomatik klinik tedavi düşünülmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Antidemans ilaçları, ATC kodu: N06DX01

Özellikle N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerindeki glutamaterjik nörotransmisyon fonksiyon bozukluğunun, nörodejeneratif demansta semptomların ortaya çıkması ve hastalığın ilerlemesine katkıda bulunduğuna dair gittikçe artan kanıtlar mevcuttur.

Memantin; voltaj-bağımlı, orta afiniteli ve kompetitif olmayan bir N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonistidir. Patolojik olarak yükselmiş, nöron işlev kaybına yol açabilen, glutamat tonik seviyelerinin etkilerini modüle eder.

Klinik çalışmalar: Orta ve şiddetli Alzheimer hastalarında (MMSE-Mini mental durum muayenesi başlangıç toplam skorları 3-14 olan) yapılan bir pivotal monoterapi çalışmasına ayaktan tedavi gören 252 hasta dahil edilmiştir. Çalışma, 6 ayda, memantin tedavisinin, plaseboya kıyasla, yararlı etkileri olduğunu göstermiştir [CIBIC-plus (Klinisyenin görüşmeye dayalı değişim izlenimi): $p=0,025$; ADCS-ADLsev (Alzheimer Hastalığı İşbirliği Çalışması-Günlük yaşam aktiviteleri): $p=0,003$; SIB-Şiddetli yıkım ölçeği $p=0,002$ için gözlemlenen vakaların analizi].

Hafif ve orta şiddette Alzheimer hastalığı (MMSE başlangıç toplam skorları 10-22 olan) tedavisinde memantin pivotal monoterapi çalışmasına 403 hasta dahil edilmiştir. Memantin ile tedavi edilen hastalar, plasebo ile tedavi edilen hastalara göre, şu primer sonlanma noktaları açısından istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha iyi etki göstermiştir: 24. haftada (LOCF-İleri taşınmış son gözlem), ADAS-cog (Alzheimer hastalığı değerlendirme ölçeği) ($p=0,003$) ve CIBIC-plus ($p=0,004$). Hafif ve orta şiddetli Alzheimer Hastalığının bir başka monoterapi çalışmasına toplam 470 hasta (MMSE başlangıç toplam skorları 11-23) randomize edilmiştir. Prospektif olarak tanımlanmış primer analizde, 24. haftada primer etkinlik sonlanma noktasında istatistiksel olarak anlam taşıyan bir değere ulaşılmamıştır.

Orta ve şiddetli Alzheimer hastalığı (MMSE toplam skorları < 20) olan hastalarla yürütülen 6 farklı faz III, plasebo kontrollü, 6 aylık çalışmadaki (monoterapi çalışmaları ve asetilkolinesteraz inhibitörlerinin stabil bir dozunu alan hastaların katıldığı çalışmalar dahil) hastaların meta-analizi, memantin tedavisinin, kognitif, global ve fonksiyonel alanlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha iyi etki oluşturduğunu göstermiştir. Hastalar bu üç alanda eşzamanlı meydana gelen kötüleşme ile tanımlandığında, sonuçlar, plasebo verilen birçok hastada bu kötüleşmenin memantin tedavisi gören hastaların iki katı şeklinde ortaya çıkması ile, memantin kötüye gidişi önleyici etkisinin, istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermiştir (%21 ve %11, $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim: Memantin yaklaşık %100'lük mutlak biyoyararlanıma sahiptir. T_{maks} değeri 3-8 saattir. Memantin emilimi gıda alımından etkilenmez.

Dağılım: Günlük olarak alınan 20 mg dozlar, 70-150 ng/ml (0,5-1 μ mol) arasında kişiden kişiye büyük değişim gösteren sabit durum plazma konsantrasyonları ile sonlanmıştır. 5-30 mg'lık günlük dozlar alındığında, ortalama beyin omurilik sıvısı (BOS)/serum oranı 0,52 olarak hesaplanmıştır. Dağılım hacmi yaklaşık 10 l/kg'dır. Memantin %45'i plazma proteinlerine bağlanır.

Biyotransformasyon: İnsanlarda dolaşımdaki memantinle ilişkili maddelerin %80'i ana bileşik biçimindedir. İnsanlardaki ana metabolitler N-3,5-dimetil-gludantan, 4- ve 6-hidroksi-memantin izomerik karışımı ve 1-nitrozo-3,5-dimetil-adamantandır.

Bu metabolitlerin hiçbirinin NMDA-antagonisti aktivitesi yoktur. Sitokrom P450 enzimlerinin katalizlediği metabolizma *in vitro* olarak tespit edilmemiştir.

Oral yoldan alınan 14 C-memantin ile yapılan bir çalışmada, dozun ortalama %84'ü 20 gün içinde geri kazanılmakla birlikte, %99'dan fazlası renal yoldan atılmıştır.

Eliminasyon: Memantin terminal yarı ömrü ($t_{1/2}$) 60-100 saattir. Monoeksponansiyel biçimde elimine olur. Normal böbrek fonksiyonuna sahip gönüllülerde, toplam klirens (Cl_{tot}) 170 ml/dak/1,73 m²'dir ve toplam renal klirensin bir kısmı tübüler sekresyon ile sağlanır.

Renal klirens, muhtemelen katyon nakil proteinleri vasıtasıyla, tübüler reabsorbsiyonu da içerir. Memantin renal eliminasyon hızı alkali idrar koşullarında 7-9 faktör azaltılabilir (“**4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**” bölümüne bakınız). İdrar alkalizasyonu, diyetteki köklü değişim (örneğin; etoburluktan vejetaryen diyeteye geçiş gibi) veya alkalizan mide tamponlarının çok miktarda alınması sonucu oluşabilir.

Doğrusallık: Gönüllülerde yapılan çalışmalarda, 10-40 mg’lık dozlarda lineer farmakokinetik gösterdiği saptanmıştır.

Farmakokinetik/farmakodinamik ilişkisi: Günde 20 mg memantin dozunda, beyin omurilik sıvısı (BOS) seviyeleri memantin frontal kortekste 0,5 µmol olan k_i değerini (k_i =inhibisyon sabiti) karşılamaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Sıçanlarda yapılan kısa dönem çalışmalarında, memantin benzeri diğer NMDA-antagonistleri, sadece çok yüksek düzeyde serum konsantrasyonlarına neden olan dozlardan sonra, nöronal vakuolizasyon ve nekroz (Olney lezyonları) oluşturmuştur. Ataksi ve diğer prelinik işaretler, vakuolizasyon ve nekroza önce görülmektedir. Kemirgen ve kemirgen olmayan deney hayvanlarında uzun süreli yapılan çalışmalarda bu etkiler görülmediğinden, bu bulguların klinik bağlantısı bilinmemektedir.

Tekrarlanan doz toksisite çalışmalarında kemirgenlerde ve köpeklerde, oküler değişiklikler gözlemlenmiştir fakat bu durum maymunlarda görülmemiştir. Memantin ile yapılan klinik çalışmalarda, özgül oftalmoskopik incelemeler, herhangi bir oküler değişikliği ortaya koymamıştır.

Lizozomlarda memantin birikimine ilişkin pulmoner makrofajlardaki fosfolipidoz, kemirgenlerde gözlemlenmiştir. Bu etki, katyonik amfifilik özellikteki diğer ilaçlarla da görülmektedir. Bu birikme ile akciğerlerde görülen vakuolizasyon arasında bir ilişki olması olasıdır. Etki, kemirgenlerde, sadece yüksek dozlarda görülmektedir. Bu bulguların klinik bağlantısı bilinmemektedir.

Memantin ile yapılan standart deneyler sonucu, genotoksisite gözlenmemiştir. Fareler ve sıçanlarda, ömür boyu yapılan çalışmalarda, hiçbir karsinojenite bulgusuna rastlanmamıştır. Memantin, maternal toksik dozlarda dahi, sıçanlarda ve tavşanlarda teratojenik etki göstermemiş ve üretkenliğe ilişkin hiçbir advers etki saptanmamıştır.

Sıçanlarda, insanlara uygulanan düzeydeki dozlara eşdeğer veya biraz yüksek oranlarda yapılan uygulamalarda, fetal büyümenin azaldığı görülmüştür.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

- Laktoz monohidrat
- Mikrokristalin Selüloz
- Kolloidal Anhidr Silika
- Talk
- Magnezyum Stearat
- Titanyum dioksit (E171)
- Talk
- Polietilen glikol
- Polivinil alkol

6.2. Geçimsizlikler

Bilinmemektedir.

6.3. Raf ömrü

24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

30, 50 ve 100 tablet içeren PVC/PE/PVDC / Al folyo blister ambalajda, kullanma talimatı ile birlikte karton kutu içinde sunulur.

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

Kullanılmamış ürünler yada artık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

BERKSAM İLAÇ TİC. A.Ş
Okmeydanı, Boruçiçeği Sok. No:16
34382 Şişli- İSTANBUL
Tel no : (0212) 220 64 00
Faks no : (0212) 222 57 06

8. RUHSAT NUMARASI

216/30

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 11.07.2008

Ruhsat yenileme tarihi : ---

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ