

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CILOXAN %0.3 oftalmik merhem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 g merhem, 3.3 mg siprofloksasin hidroklorür (3.0 mg siprofloksasin bazına eş değer) içermektedir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz merhemi.

CILOXAN beyaz-kırık beyaz bir homojen merhemdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Bölüm 5.1'deki listede verilen siprofloksasine duyarlı hassas bakteri türlerinin neden olduğu korneal ülserler ve göz ile ilişkili kısımlardaki yüzeysel enfeksiyonlarda endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Ergenler ve yaşlılar dahil yetişkinlerde kullanım

Korneal ülserler:

İlk iki gün gözün/gözlerin konjonktival kesesine 1-2 saatte bir, takip eden 12 gün boyunca her 4 saatte bir 1.25 cm.lik şeritler halinde uygulanır.

Korneal ülserler 14 günden daha fazla tedavi gerektirebilir, pozoloji ve kalan tedavi süresinin uzunluğu, ilgili hekimin kararına bağlıdır.

Göz ve ilişkili kısımlardaki yüzeysel enfeksiyonlar:

Hasta gözün/gözlerin konjonktival kesesine (veya göz kapağı kenarına, sırasıyla) ilk iki gün üç kez sonraki beş gün iki kez 1.25 cm.lik şeritler uygulanır.

Tedavinin normal süresi 7-14 gündür.

Gün içerisinde, göz merhemi CILOXAN göz damlası ile birlikte geceleri kullanılabilir.

Uygulamadan sonra göz kapağı yavaşça kapatılır. Bu oküler yolla uygulanan tıbbi ürünün sistemik absorpsiyonunu azaltabilir ve sistemik yan etkilerde azalmayı sağlar.

Diğer topikal oküler tıbbi ürünlerle destek tedavilerde birbirini takip eden başarılı uygulamalar arasında 5 dakika ara verilir.

Uygulama şekli:

Tüp ağzının ve merhemlin kontaminasyonunu engellemek için göz kapaklarına, çevre yüzeylere tüpün ağzı ile dokunmamaya dikkat edilmelidir.

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

CILOXAN bu hasta grubunda çalışılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

CILOXAN göz merheminin güvenilirlik ve etkinliği 1 ila 12 yaş arasındaki 103 çocukta tayin edilmiştir. Bu hastalarda hiçbir ciddi advers etki rapor edilmemiştir. Bu klinik çalışmalar 1 yaşından büyük çocuklarda doz ayarlaması yapılmasına gerek olmadığını göstermiştir.

Geriatrik popülasyon:

Farklı bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Siprofloksasine, diğer kinolonlara veya yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı hassasiyeti olanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sadece oküler kullanım içindir.

Deri döküntüsü veya herhangi bir diğer aşırı hassasiyet reaksiyonu bulgusu ilk görüldüğünde CILOXAN kesilmelidir.

Sistemik kinolon tedavisi uygulanan hastalarda bazen ilk dozu takiben ciddi ve nadiren ölümcül aşırı hassasiyet (anafilaktik) reaksiyonları rapor edilmiştir. Bazı reaksiyonlara kardiyovasküler kollaps, bilinç kaybı, karıncalanma, faringeal veya yüzde ödem, dispne, ürtiker ve kaşıntı eşlik etmiştir. Sadece birkaç hastanın aşırı hassasiyet reaksiyonu öyküsü vardı (Bkz. Bölüm 4.8).

Siprofloksasine ciddi akut aşırı hassasiyet reaksiyonlarında derhal acil tedavi yapılması gerekebilir. Oksijen ve hava yollarının kontrolünün yapılması klinik olarak belirtilmiştir.

Kinolon grubu ilaçların bazı üyelerinin sistemik olarak alınması halinde direkt gün ışığına maruz kalan hastalarda şiddetli güneş yanığı reaksiyonu gibi orta veya şiddetli fototoksisite gözlenmiştir. Aşırı güneş ışığına maruz kalınmamalıdır. Fototoksisite görülürse tedavi kesilmelidir.

Tüm antibakteriyel preparatlarda olduğu gibi siprofloksasinin uzun süreli kullanımını duyarlı olmayan bakteri türlerinin ve mantar gelişmesine sebep olabilir. Süperenfeksiyon görülürse uygun tedaviye başlanmalıdır.

Siprofloksasin dahil sistemik florokinolon tedavisi ile özellikle yaşlı hastalarda ve eşzamanlı kortikosteroidlerle tedavi edilenlerde, tendon enflamasyonu ve yırtılması meydana gelebilir. Bu yüzden CILOXAN tedavisi tendon enflamasyonunun ilk işaretinde kesilmelidir (Bkz. Bölüm 4.8).

Deri döküntüsü veya herhangi bir diğer aşırı duyarlılık bulgusu ilk görüldüğünde CILOXAN kesilmelidir.

Göz merhemleri korneal yaraların iyileşmesini geciktirebilir.

Oküler bir enfeksiyonun tedavisi sırasında kontakt lens takılması önerilmemektedir. Bu yüzden hastalara CILOXAN tedavisi sırasında kontak lensleri kullanmamaları tavsiye edilmelidir.

Pediyatrik popülasyon

CILOXAN, bakteriyel direnç oluşmasına ve yayılmasına neden olabilen rinofaringeal risk dikkate alınmalıdır.

1 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı ile ilgili deneyim yoktur.

CILOXAN'ın oftalmia neonatorumu olan yeni doğanlarda kullanımı bu hasta grubunda çalışılmadığı için önerilmemektedir. Oftalmia neonatorumu olan yeni doğanlar durumlarına uygun bir tedavi almalıdırlar.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Ürünün topikal oküler uygulamasını takiben ilaç etkileşiminin meydana gelmesi siprofloksasinin düşük sistemik konsantrasyonundan dolayı olasılık dışıdır.

Oftalmik siprofloksasine özgü ilaç etkileşim çalışmaları yapılmamıştır. Ancak bazı kinolonların sistemik uygulamasının teofilin plazma düzeyini yükselttiği, kafein metabolizması ile etkileştiği ve oral antikoagülanların, varfarin ve türevlerinin etkisini arttırdığı gösterilmiş ve siklosporin alan hastalarda serum keratininde geçici yükselmeye yol açması ile ilişkilendirilmiştir.

Başka bir göz damlası ile eşzamanlı olarak kullanılacaksa, iki uygulama arasında en az 5 dakika beklenmelidir. Göz merhemleri en son kullanılmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan ve doğum kontrolü uygulayan kadınlara özgü özel bir uyarı bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

CILOXAN göz merhemi için gebe kadınlarda yapılmış uygun ve iyi kontrol edilmiş çalışmalar yoktur.

Siprofloksasin insanlarda plasentaya geçer ve amniyotik sıvılara dağılır. Gebeliği esnasında sistemik siprofloksasine maruz kalan kadınlarda kontrollü, prospektif bir gözlem çalışmasında fetusta risk artışı bulunmadı ve siprofloksasine maruz kalan bir yaşına kadar olan çocuklarda klinik olarak anlamlı bulgular olmadı.

Hayvan çalışmaları üreme toksisitesi açısından doğrudana zararlı etkiler göstermemiştir. Tedbir olarak, CILOXAN'ın gebelik döneminde kullanılmasından kaçınmak tercih edilir.

Laktasyon dönemi

Oral olarak uygulanan siprofloksasin anne sütünde bulunmuştur. Topikal olarak uygulanan siprofloksasinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Emziren annelere CILOXAN uygulanacaksa dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Özel bir tavsiye bulunmamaktadır (bkz. Bölüm 5.3)

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bu ürünün araç veya makine kullanımı üzerinde etkisi yoktur veya göz ardı edilebilir düzeydedir.

Geçici bulanık görme veya diğer görme rahatsızlıkları araç veya makine kullanımını etkileyebilir. Uygulamadan sonra bulanık görme gelişirse hasta araç veya makine kullanmadan önce görüşü berraklaşana dek beklemelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıda belirtilen advers reaksiyonlar şu şekilde sınıflandırılır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $\leq 1/1,000$); çok seyrek ($\leq 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerle tahmin edilemiyor). Bu advers reaksiyonlar klinik çalışmalar sırasında ve pazarlama sonra deneyimlerde gözlenmiştir.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Seyrek: arpacık, rinit

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: hipersensitivite

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: tat bozukluğu

Yaygın olmayan: baş ağrısı

Seyrek: sersemlik

Göz hastalıkları

Yaygın: korneal birikinti, oküler rahatsızlık, oküler hiperemi, ilaç kalıntısı*

Yaygın olmayan: keratopati, korneal infiltrat, korneal lekelenme, fotofobi, görme keskinliğinde azalma, göz kapağında ödem, bulanık görme, gözde ağrı, kuru göz, gözde şişme, gözde kaşıntı, gözlerde yabancı cisim hissi, gözyaşında artışı, göz akıntısı, göz kapağı kenarında çapaklanma, göz kapağında pullanma, konjonktival ödem, göz kapağında eritem

Seyrek: oküler toksisite, punktat keratit, keratit, konjonktivit, korneal bozukluk, korneal epitel defekti, çift görme, göz hipoestezisi, astenopi, gözde iritasyon, gözde inflamasyon, konjonktival hiperemi

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Seyrek: kulak ağrısı

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: paranazal sinüs hipersekresyonu, rinit

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: bulantı

Seyrek: diyare, abdominal ağrı

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Seyrek: dermatit

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Tendon bozukluğu

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: ilaç intoleransı

Araştırmalar

Seyrek: laboratuvar testlerinde anormallik

*Kornea ülserli ve bu tıbbi ürünün sık uygulandığı hastalarda, beyaz çökeltiler gözlenmiş, ancak CILOXAN uygulamasına devam edilmesi halinde bu çökeltiler ortadan kalkmıştır. Çökelti, CILOXAN kullanımına devam edilmesini engellememesinin yanı sıra, ülserin veya görme durumunun klinik seyrine ters bir etki yapmamaktadır. Çökeltinin başlangıcı, tedavinin başlangıcından itibaren 24 saat ila 7 gün arasında oluşmuştur. Bu çökeltinin ortadan kalkması tedavi başlangıcının hemen sonrasında 13. güne kadar değişkenlik göstermiştir.

Seçilmiş advers olayların tanımı

Lokal olarak uygulanan florokinolonlarda (genellikle) döküntü, toksik epidermoliz, ekfoliyatif dermatit, Steven-Johnson sendromu ve ürtiker çok seyrek meydana gelir.

Münferit vakalarda bulanık görme, görme keskinliğinde azalma ve ilaç kalıntısı oftalmik siprofloksasin ile gözlenmiştir.

Sistemik kinolon tedavisi uygulanan hastalarda bazen ilk dozu takiben ciddi ve nadiren ölümcül aşırı hassasiyet (anafilaktik) reaksiyonlar rapor edilmiştir. Bazı reaksiyonlara kardiyovasküler yıkım, bilinç kaybı, karıncalanma, farenks veya yüzde ödem, dispne, ürtiker ve şiddetli kaşıntı eşlik etmiştir.

Sistemik florokinolon tedavisi uygulanan hastalarda cerrahi tedavi gerektiren veya uzun süreli iş görememezlikle sonuçlanan omuzda, elde, aşılda veya diğer tendonlarda yırtılma rapor edilmiştir. Klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası deneyimler, sistemik florokinolonların eşzamanlı kortikosteroidlerle tedavi edilenlerde, özellikle yaşlı hastalarda ve aşıl tendonu dahil tendonları yüksek stres altında olanlarda, bu yırtık riskinin artabileceğini göstermektedir. Bu güne kadar, klinik ve pazarlama sonrası veriler CILOXAN ve kas iskelet sistemi ve bağ dokusu advers reaksiyonları arasında açık bir ilişki göstermemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

CILOXAN göz merheminin güvenlilik ve etkinliği 1 ila 12 yaş arasındaki 103 çocukta tayin edilmiştir. Bu hastalarda hiçbir ciddi advers etki rapor edilmemiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın risk/yarar 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

CILOXAN'ın topikal aşırı doz alınması durumunda göz(ler) ılık su ile yıkanabilir. Bu preparatın karakteristik özelliklerinden dolayı, ürünün oküler doz aşımında veya yanlışlıkla ağız yoluyla alınması halinde dahi hiçbir toksik etki beklenmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oftalmolojikler, antienfektifler, diğer antienfektifler
ATC kodu: S01 A X13

Etki Mekanizması:

CILOXAN, bir kinolon olan siprofloksasin hidroklorür içermektedir. Kinolonların birincil etki yeri, bakteri DNA sentezidir. Bu bileşikler, DNA giraz enzimini inhibe ederek bakterisidal etkilerini göstermektedirler.

Siprofloksasin *in vitro* olarak *Pseudomonas aeruginosa* da dahil olmak üzere çoğu aerobik Gram-negatif bakteriye karşı etkilidirler. Ayrıca, *Staphylococci* ve *Streptococci* gibi aerobik Gram-pozitif bakterilere karşı da etkilidirler.

Direnç mekanizması

Başlıca siprofloksasin olmak üzere florokinolon direnci, beş majör bakteriyel mekanizmadan en az birinde önemli genetik değişiklikler gerektirir: a) DNA sentezinden sorumlu enzimler, b) koruyucu enzimler, c) hücre geçirgenliği, d) ilaç akışı, e) plazmid aracılı aminoglikozidaz 6'-N-asetiltransferaz, AAC (6')-Ib.

Siprofloksasin dahil florokinolonlar kimyasal yapı ve etki mekanizması bakımından aminoglikozidler, beta-laktam antibiyotikler, makrolidler, tetrasiklinler, sülfonamidler, trimetoprim ve kloramfenikolden farklıdır. Bu nedenle, bu ilaçlara dirençli olan organizmalar siprofloksasine duyarlı olabilir.

Kırılma Noktaları:

Siprofloksasin ile ilgili bilinen oküler kırılma noktaları yoktur ve sistemik kırılma noktaları kullanılmış olmakla birlikte, bunların topikal tedavi açısından önemi tam olarak bilinmemektedir. Bu antibiyotik için kullanılan EUCAST klinik MİK kırılma noktaları aşağıdaki gibidir:

<i>Staphylococcus</i> türleri	S ≤ 1mg/l, R ≥ 1mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	S ≤ 0,125mg/l, R ≥ 2mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	S ≤ 0,5mg/l, R ≥ 0,5mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5mg/l, R ≥ 0,5mg/l
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	S ≤ 0.5mg/l, R ≥ 1mg/l

Siprofloksasine Duyarlılık:

Edinilmiş direnç prevalansı coğrafi değişkenlik sergileyebilir ve seçili türler için zaman içinde değişebilir, özellikle şiddeti enfeksiyonların tedavisinde dirençle ilgili lokal bilgilere ihtiyaç duyulmaktadır. Lokal direnç prevalansı ilacın kullanımının en azından bazı enfeksiyon tipleri için tartışmalı olduğunu gösterdiğinde gerekirse uzman tavsiyesi alınmalıdır. Gözün dış oküler enfeksiyonlarında saptanan bakteri türleri aşağıda sıralanmıştır.

Genellikle duyarlı olan türler:

Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar

Corynebacterium accolens

Corynebacterium auris

Corynebacterium propinquum

Corynebacterium pseudodiphtheriticum

Corynebacterium striatum

Staphylococcus aureus (metisiline duyarlı - MSSA)
Staphylococcus capitis
Staphylococcus epidermidis (metisiline duyarlı - MSSE)
Staphylococcus hominis
Staphylococcus saprophyticus
Staphylococcus warneri
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus viridans Grubu

Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar

Acinetobacter türleri
Haemophilus influenzae
Moraxella catarrhalis
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens

Edinilmiş direncin sorun olabileceği türler:

Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar:

Staphylococcus aureus (metisiline dirençli – MRSA)
Staphylococcus epidermidis (metisiline dirençli - MRSE)

Staphylococcus lugdunensis

Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar:

Yok

Diğer mikroorganizmalar:

Yok

Doğal dirence sahip organizmalar:

Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar

Corynebacterium jeikium

Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar:

Yok

Diğer mikroorganizmalar:

Yok

5.2. Farmakokinetik özellikler

CILOXAN göz merhemi ile yapılmış klinik farmakokinetik çalışmalar yapılmamıştır. Ancak CILOXAN göz damlası ile yapılmış çalışmalar mevcuttur.

Siprofloksasin insanlarda topikal oküler uygulamayı takiben çok iyi penetrasyona sahiptir. Göz yaşı filmi, kornea ve ön odacıkta tespit edilebilen siprofloksasin konsantrasyonları duyarlı oküler patojenlerin MIC₉₀ değerinden on ila birkaç yüz kat daha fazladır.

Emilim:

Topikal oküler uygulamadan sonra siprofloksasinin sistemik absorpsiyonu düşüktür. Yedi gün topikal doz uygulama takvimini takiben siprofloksasinin plazma düzeyi <1.25 ng/ml'den 4.7 ng/ml'ye kadar değişiklik göstermiştir.

Dağılım:

Topikal oküler siprofloksasin uygulamasını takiben elde edilen ortalama pik siprofloksasin plazma düzeyi, 250 mg siprofloksasinin tek doz uygulamasını takiben görülenden yaklaşık 450 kat daha azdır.

Metabolizma:

Siprofloksasinin sistemik farmakokinetik özellikleri çalışılmıştır. Siprofloksasin vücut dokularına doku düzeyleri tipik olarak plazma düzeylerinden daha büyük olacağı şekilde geniş çapta dağılır. Kararlı durumda görünen dağılım hacmi 1.7-2.7 l/kg'dır. Serum protein bağlanması % 16-43'tür. Serumda siprofloksasin yarılanma ömrü 3-5 saattir.

Eliminasyon:

Böbrek fonksiyonları normal yetişkinlerde 250 mg ila 750 mg aralığında tek doz oral uygulamayı takiben 24 saatte idrara geçen değişmemiş ilaç miktarı % 15-50 ve metabolitler % 10-15'dir. Siprofloksasin ve dört ana metaboliti idrar ve dışkı ile atılır. Siprofloksasinin renal klerensi tipik olarak 300-479 ml/dakikadır. Dozun yaklaşık %20-40'ı dışkı ile değişmemiş ilaç ve metabolitleri olarak 5 gün içinde atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Oral uygulamayı takiben test edilen çoğu türlerin olgunlaşmamış hayvanlarında artropatiye sebep olduğu gösterilmiştir. Ancak CILOXAN göz damlası, solüsyonu ile yapılan bir aylık bir topikal oküler çalışmada erişkin olmayan köpeklerde herhangi bir artiküler lezyon gözlenmemiştir. Benzer şekilde topikal dozaj şeklinde ağırlık taşıyan eklemlerde herhangi bir etki yarattığını gösteren bir kanıt bulunmamaktadır.

Maksimum günlük insan oküler dozunun 50 katından fazla dozlarda sıçanlar ve farelerde yapılan üreme çalışmalarında siprofloksasinin üreme kaybına veya fetusa zararlı etkisi olduğuna dair bir kanıt elde edilmemiştir.

Siprofloksasin, 30 ve 100 mg/kg, oral olarak uygulandığında her iki dozda ciddi maternal toksisite gözlenmişse de tavşanlarda herhangi bir teratojenik etkiye yol açmamıştır. 20 mg/kg'a dek olan intravenöz dozlardan sonra maternal toksisite gelişmemiştir ve embriyotoksisite veya teratojenite gözlenmemiştir.

Emziren sıçanlarda oral yolla verilen siprofloksasinin süte geçtiği bilinmektedir ve oral Siprofloksasin tek bir 500mg'lık dozdan sonra insan sütünde bulunduğu rapor edilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sıvı parafin (mineral yağ)
Beyaz vazelin

6.2. Geçimsizlikler

Geçimsizlik çalışmaları bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

Ürün kapağı açıldıktan sonraki raf ömrü 4 haftadır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız. Dondurmayınız.

Her kullanımdan sonra kapağı sıkıca kapatılır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, plastik burgulu kapaklı, içi laklı alüminyum tüpte 3.5 g merhem.

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 Atıkları Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Novartis Sağlık, Gıda ve Tarım Ürünleri San. ve Tic. A.Ş.
Kavacık / Beykoz / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2017/754

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

29.09.2017

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ