

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BİLFASİN 1 g film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her film kaplı tablet, 1000 mg sefaleksine eşdeğer, 1051,81 mg sefaleksinin monohidrat içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz-beyazımsı renkte, kapsül şekilli, oblong film kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Sefaleksinin, duyarlı mikroorganizmalarla gelişmiş aşağıda sıralanan enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

- Solunum yolu enfeksiyonları, (*Streptococcus pneumoniae* ve *Streptococcus pyogenes* kökenli enfeksiyonlar) [Nazofarenksten *S. pyogenes* eradikasyonunda etkilidir. Ancak romatizmal ateşin profilaksisi konusunda yeterli veri bulunmamaktadır.]
- Otitis media, (özellikle *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* ve *Moraxella catarrhalis* kökenli enfeksiyonlar)
- Cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları, (*Staphylococcus aureus* ve/veya *Streptococcus pyogenes* kökenli enfeksiyonlar)
- Kemik ve eklem enfeksiyonları, (*Staphylococcus aureus* ve/veya *Proteus mirabilis* kökenli enfeksiyonlar)
- Ürogenital sistem enfeksiyonları (prostatit dahil) (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* ve *Klebsiella pneumoniae* kökenli enfeksiyonlar)

İlaca dirençli bakteri gelişiminin engellenmesi için, BİLFASİN sadece sefaleksine duyarlı olduğu kanıtlanmış veya duyarlı olmasından kuvvetle şüphelenilen bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmalıdır. Kültür ve duyarlılık bilgileri, antibakteriyel tedavi seçiminde göz önünde tutulmalıdır. Bu verilerin yokluğunda, lokal epidemiyoloji ve duyarlılık paternleri tedavinin ampirik seçimine katkıda bulunurlar.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkin dozu günde 1-4 g arasında değişir; günlük toplam doz bölünerek uygulanır. Mutad erişkin dozu; 6 saatte bir 250 mg'dır.

Streptokokal farenjitte, deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında ve 15 yaşından büyük hastalardaki komplikasyonsuz sistitte 12 saatte bir 500 mg uygulanabilir. Sistit tedavisine 7-14 gün devam edilmelidir.

Daha ciddi veya daha az duyarlı mikroorganizmalarla oluşan enfeksiyonlarda daha yüksek dozlara gerek duyulabilir. Sefaleksinin günde 4 g'ın üzerinde uygulanması gerekiyor ise, parenteral uygulanan bir sefalosporine geçilmelidir.

Uygulama şekli:

Ağızdan bir bardak su ile yutularak kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda sefaleksinin ilk dozu, normal erişkinlerdeki gibidir. Daha sonraki dozlar böbrek yetmezliğinin derecesine, enfeksiyonun şiddetine, etken organizmanın duyarlılık derecesine ve ilacın serum konsantrasyonuna göre ayarlanır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği hastalarında protrombin zamanında uzama riski daha fazladır. Hastaların bu açıdan izlenmeleri önerilebilir (Bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda önerilen günlük doz; 25-50 mg/kg'dır ve eşit dozlara bölünerek uygulanır.

Enfeksiyonların çoğu için önerilen doz:

5 yaş altı çocuklarda: Önerilmemektedir.

5 yaş ve üstü çocuklarda: 8 saatte bir 250 mg

Cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları ile 1 yaşından büyük çocuklardaki Streptokokal farenjitte günlük toplam doz 12 saat ara ile bölünerek uygulanır. Ağır enfeksiyonlarda doz iki katına çıkartılabilir.

Otitis media tedavisinde, günlük toplam 75-100 mg/kg'lık dozun dört eşit doza bölünerek uygulanması gerektiği gösterilmiştir.

BİLFASİN, beta-hemolitik streptokoklara bağlı enfeksiyonların tedavisinde, en az 10 gün süre ile terapötik dozlarda uygulanmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Genç ve yaşlı hastalar arasında herhangi bir farklılık görülmemekle birlikte yaşlanma ile böbrek fonksiyonlarında azalma olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

BİLFASİN, sefaleksine ve içeriğindeki yardımcı maddelerden herhangi birine veya sefalosporin grubu antibiyotiklere aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda ve akut porfirisi olan hastalarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sefaleksine tedavisine başlamadan önce, penisilin ve sefalosporinlere karşı daha önceki aşırı duyarlılık reaksiyonları ile ilgili dikkatli bir sorgulama yapılmalıdır. Sefalosporin C türevleri, penisiline duyarlı hastalara dikkatle uygulanmalıdır. Ciddi akut aşırı duyarlılık reaksiyonlarında epinefrin ve diğer acil önlemlere gereksinim duyulabilir. Penisilinler ile sefalosporinler arasında kısmi çapraz duyarlılık olduğuna dair klinik ve laboratuvar bulguları mevcuttur; hem penisilinlere, hem de sefalosporinlere karşı ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonlarının (anafilaksi dahil) geliştiği hastalar bildirilmiştir. Alerjik yapıya sahip ve özellikle de ilaçlara karşı alerjik olan kişiler antibiyotikleri dikkatle kullanılmalıdır. Sefaleksine bu genellemeye bir istisna değildir.

İlaç idiosenkrazisinin nadir belirtileri ya da yan etkilerinin fark edilmesi bakımından hastalar dikkatle takip edilmelidir. Sefaleksine karşı herhangi bir alerjik reaksiyon geliştiği takdirde tedavi kesilmeli ve hasta bilinen ilaçlarla (epinefrin ya da diğer presör aminler, antihistaminler veya kortikosteroidler) tedavi edilmelidir.

Sefaleksine de dahil olmak üzere hemen hemen tüm antibiyotiklerin kullanılması ile hafiften hayati tehdit edecek dereceye kadar farklı şiddetlerde psödomembranöz kolit bildirilmiştir. Bu nedenle antibiyotik uygulamasının ardından diyare gelişen hastalarda bu durum dikkate alınmalıdır.

Antibakteriyel ajanlarla tedavi kolonun normal florasını değiştirip, Clostridium'ların aşırı çoğalmalarına olanak sağlayabilir. Araştırmalar, Clostridium difficile'nin ürettiği bir toksinin antibiyotik kullanımı ile ilişkili kolite yol açan ana nedenlerden biri olduğunu göstermiştir. Psödomembranöz kolit tanısı konulduktan sonra uygun tedaviye başlanmalıdır. Hafif vakalar genellikle antibiyotik tedavisinin sonlandırılması ile düzelir. Orta şiddette ve ciddi vakalarda ise sıvı, elektrolit ve protein desteği sağlanmalı, Clostridium difficile kolitinde klinik olarak etkili bir antibakteriyel ile tedaviye başlanmalıdır.

Geniş spektrumlu antibiyotikler, gastrointestinal sistem hastalığı; özellikle de kolit hikayesi olan hastalarda dikkatle reçetelenmelidir.

Sefaleksinin uzun süreli kullanımı, dirençli mikroorganizmaların aşırı çoğalmalarına neden olabilir. Bu nedenle hastalar tedavi süresince iyi takip edilmelidir. Süperenfeksiyon oluşursa gerekli müdahale yapılmalıdır.

Belirgin böbrek fonksiyon bozukluğunda sefaleksinin dikkatle uygulanmalıdır. Bu hastalarda emniyetli doz mutad dozdan düşük olabileceği için, dikkatli klinik takip ve laboratuvar çalışmaları yapılmalıdır.

Antibiyotik ile birlikte, endike olan cerrahi prosedürler de uygulanmalıdır.

Sefalosporinler, protrombin aktivitesinde düşüşle ilişkili bulunmuşlardır. Renal ve hepatik bozukluğu olan hastalar veya beslenme durumu kötü olan hastalar, antibiyotik tedavisi uzun süren hastalar ve antikoagülan tedavi alan hastalar bu açıdan daha fazla risk altındadırlar. Risk altındaki hastalarda protrombin zamanı izlenmeli ve gerekirse dışarıdan K vitamini verilmelidir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Metformin: Sağlıklı gönüllülere 500 mg tek doz sefaleksinin ve metformin uygulanmasının ardından, metforminin C_{maks} ve EAA değerlerinde sırasıyla yaklaşık %34 ve %24'lük artış saptanmış ve metforminin renal klerensi %14 azalmıştır. Sefaleksinin ve metforminin birlikte uygulanması durumunda metformin dozu ayarlanmalıdır.

Sitotoksik ilaçlar kullanan bir lösemi hastasına gentamisin ve sefaleksinin verildiğinde hipokalemi görülmüştür.

Tüm beta laktam antibiyotiklerde olduğu gibi, probenesid eş zamanlı uygulandığında sefaleksinin renal tübüler sekresyonunu azaltıp, plazma konsantrasyonlarını arttırabilir.

Aminoglikozidler ile birlikte kullanımında nefrotoksisitede artış görülebilir.

Kombine doğum kontrol haplarının etkinliğini azaltabilir.

Sefalosporin grubu antibiyotikler ile tedavi sırasında direkt Coombs testinde yalancı pozitif sonuçlar bildirilmiştir. Hematolojik testlerde, transfüzyon öncesindeki cross-matching prosedürlerinde antiglobülin testleri uygulandığında ya da doğumdan önce antibiyotik kullanan annelerin bebeklerine Coombs testi yapılacağı zaman, pozitif sonucun ilaca bağlı olabileceği unutulmamalıdır.

Sefaleksinin tedavisi sırasında idrarda glukoz ölçümü yapıldığında yalancı pozitif sonuçlar alınabilir. Bu durum hem Benedict ve Fehling solüsyonları hem de Clinitest tabletlerinin kullanılması durumunda gözlenmiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Hiçbir özel etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Hiçbir özel etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Kombine doğum kontrol haplarının etkinliğini azalttığı için, istenmeyen gebeliklerin önlenmesi için bu ilaç alındığı süre içinde etkili alternatif doğum kontrol yöntemlerinin de uygulanması önerilir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ embriyonal/ fetal gelişim/ doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (Bkz. Bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Sefalekssin, insanlar üzerinde yapılmış yeterli çalışma olmadığından gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Sefalekssin anne sütüne geçer. Bu nedenle emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da BİLFASİN tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilmelidir.

500 mg dozun uygulanmasının ardından anne sütünde sefaleksinin atılımı, 4 saate kadar yükselmiştir. İlaç, 4 mikrogram/mL olan maksimum seviyeye ulaşmış, daha sonra gittikçe azalmış ve uygulamadan 8 saat sonra kaybolmuştur. Sefalekssin emziren kadınlara uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Sefaleksinin araç ve makine kullanımı gibi dikkat gerektiren eylemlere bilinen bir etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonların sıklığı aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

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 ($< 1/10.000$) (izole raporlar dahil), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Eozinofili, nötropeni, hemolitik anemi, trombositopeni ve protrombin zamanında uzama.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anafilaksi

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baę dönmesi, yorgunluk hissi, bağ ağrısı, ajitasyon, konfüzyon, halüsinasyonlar

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Diyare

Seyrek: Bulantı ve kusma

Bilinmiyor: Tedavi sırasında ya da sonrasında psödomembranöz kolit semptomları, dispepsi, gastrit ve karın ağrısı

Hepato-bilier hastalıklar

Seyrek: Bazı penisilinler ve sefalosporinlerle olduğu gibi nadiren geçici hepatit ve kolestatik sarılık, SGOT, SGPT değerlerinde hafif artışlar bildirilmiştir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Döküntü, ürtiker, anjiyoödem ve nadiren eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu ya da toksik epidermal nekroliz şeklinde alerjik reaksiyonlar gözlenmiştir. Bu reaksiyonlar genellikle ilacın bırakılması ile düzelmişlerdir.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Artralji ve artrit bulunmaktadır.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Seyrek: Reversible interstisyel nefrit nadiren bildirilmiştir.

Diğer

Bilinmiyor: Bildirilen diğer reaksiyonlar arasında, genital ve anal pruritus, genital moniliyazis, vajinit, vajinal akıntı ve eklem rahatsızlıkları.

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

Doz aşımı semptomları arasında; bulantı, kusma, epigastrik ağrı, diyare ve hematüri sayılabilir. Eęer başka semptomlar varsa; bunlar alta yatan bir hastalığa, bir alerjik reaksiyona veya başka bir ilacın kullanılmasına sekonder gelişmiş olabilir. Normal sefalesin dozunun 5-10 katı ilaç yutulmadıkça, gastrointestinal dekontaminasyon gerekli değildir.

Tedavide solunum yolu açık tutulmalı, ventilasyon ve perfüzyon desteklenmelidir. Hasta titizlikle monitörize edilmeli, vital bulguları, kan gazları, serum elektrolitleri vb. kabul edilebilir sınırlar içinde tutulmaya çalışılmalıdır. Birçok vakada emezis ya da lavajdan daha etkili olan aktif kömür uygulaması ile ilaçların gastrointestinal sistemden emilimi azaltılabilir. Midenin boşaltılması yerine ya da midenin boşaltılması ile birlikte aktif kömür uygulanması önerilmektedir. Aktif kömürün belirli bir süre içerisinde defalarca uygulanması, emilmiş bazı ilaçların atılımını geciktirebilir. Mide boşaltılırken ya da aktif kömür uygulanırken, hastanın havayolunun açık olması sağlanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Birinci jenerasyon sefalosporin
ATC kodu: J01DB01

Sefalekssin, oral yoldan uygulanan semi sentetik bir sefalosporindir.

Etki mekanizması: Sefalekssin bakteri hücre duvarı sentezini inhibe ederek bakterisidal etki gösterir. Bir veya daha fazla penisilin bağlayan proteinlere (PBP) bağlanarak, bakteri hücre duvarı sentezinin son aşaması olan peptidoglikan sentezinin son transpeptidasyon basamağını inhibe eder ve hücre duvarı biyosentezi bozulur. Böylelikle bakteri süregiden hücre duvarı otolitik enzim aktivitesine bağlı olarak parçalanır.

Mikrobiyolojisi: Sefaleksinin aşağıdaki mikroorganizmaların birçok suşuna karşı etkili olduğu *in vitro* ve *in vivo* olarak gösterilmiştir:

Gram-pozitif aeroblar: *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten suşlar da dahil), *Staphylococcus epidermidis* (penisiline duyarlı suşlar), *Streptococcus pneumoniae* ve *Streptococcus pyogenes*.

Gram-negatif aeroblar: *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* ve *Proteus mirabilis*.

Metisiline dirençli stafilokoklar ile birçok enterokok suşu sefalekssin de dahil olmak üzere sefalosporinlere dirençlidir. Sefalekssin *Enterobacter* türleri, *Morganella morganii* ve *Proteus vulgaris* suşlarının birçoğuna karşı etkili değildir. *Pseudomonas* türleri ve *Acinetobacter calcoaceticus* sefaleksine dirençlidir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim: Sefalekssin, mide asidine dayanıklı olup yiyeceklerle birlikte uygulanabilir. Oral yoldan uygulanmasını takiben hızla absorbe olur. 250 mg, 500 mg ve 1 g sefaleksinin oral yoldan uygulanmasını takiben 1 saat sonra elde edilen zirve plazma konsantrasyonları

sırasıyla yaklaşık 9, 18 ve 32 mcg/mL'dir. Gıdalarla birlikte alındığında doruk antibiyotik serum konsantrasyonu azalır ve bu konsantrasyona erişme süresi uzar, fakat emilen toplam ilaç miktarı etkilenmez. Gıdalarla birlikte alındığında sefaleksinin serum düzeyleri azalabilir.

Dağılım: Uygulanmasından 6 saat sonra plazmada ölçülebilen düzeylerde bulunmaktadır. Safra kesesi, karaciğer, böbrekler, kemik, balgam, safra, plevral ve sinoviyal sıvılara hızla ve yaygın dağılır. Beyin omurilik sıvısına geçişi zayıftır. Plasenta ve anne sütüne geçer. Proteinlere %6-15 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon: Minimal

Eliminasyon: Sefaleksinin, glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyon yolu ile idrar içinde atılır. Sefaleksinin, oral yoldan uygulanmasını takiben ilk 8 saat içinde verilen dozunun %90'ından fazlası değişmeden idrar yoluyla atılır. 250 mg, 500 mg ve 1 g sefaleksinin ile elde edilen zirve idrar konsantrasyonları sırasıyla 1000, 2200 ve 5000 mcg/mL'dir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum: Sefaleksinin lineer farmakokinetiğe sahiptir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Pediyatrik hastalar: Küçük çocuklarda sefaleksinin absorpsiyonu gecikir ve yeni doğanlarda %50'ye kadar düşebilir. Maksimum serum konsantrasyonlarına 6 aydan küçük bebeklerde 3 saat içerisinde, 9-12 aylık bebeklerde 2 saat içerisinde ve daha büyük çocuklarda 1 saat içerisinde ulaşıldığı saptanmıştır. Sefaleksinin serum yarı ömrü yeni doğanlarda 5 saat, 3-12 ay arasındaki çocuklarda 2,5 saattir.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Sefaleksinin sıçanlara gebelik öncesinde ve gebelik boyunca oral yoldan günde 250 ya da 500 mg/kg dozda uygulanması ya da farelere ve sıçanlara sadece organogenez döneminde verilmesi; fertilité, fetusun yaşama yeteneği, fetusun ağırlığı ya da yavru büyüklüğü üzerinde olumsuz bir etkiye yol açmamıştır. Ancak sefaleksinin gebelikteki güvenilirliği henüz ortaya konulmamıştır.

Sefaleksinin, yeni doğmuş ve süttten yeni kesilmiş sıçan yavrularında erişkin sıçanlardakinden daha fazla bir toksisiteye yol açmamıştır. Bununla birlikte, insan çalışmalarında herhangi bir zararın olasılığı belirlenemediğinden, sefaleksinin gebelikte ancak açıkça gerekli ise kullanılmalıdır.

İnsanlarda önerilen mg/m² başına dozun 1,5 katı oral dozlarda erkek ve diři farelerde fertilité üzerinde olumsuz etkisi gösterilmemiştir. Karsinogenez ve mutajenez çalışmaları yapılmamıştır.

Sefaleksinin sıçanlarda LD₅₀ değeri 5000 mg/kg'dır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz
Sodyum nişasta glikolat
Povidon K-30
Polietilen glikol
Sodyum lauril sülfat
Kolloidal silikon dioksit
Magnezyum stearat
Hidroksipropil metil selüloz
Talk
Titanyum dioksit

6.2 Geçimsizlikler

Herhangi bir geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda, 10, 16 ve 20 film kaplı tablet içeren PVC/PVDC-Al folyo blister ambalajlarda ve kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Kaptanpaşa Mah. Zincirlikuyu Cad. No:184
34440 Beyoğlu-İSTANBUL
Tel: +90 (212) 365 15 00
Faks: +90 (212) 276 29 19

8. RUHSAT NUMARASI

2015/879

9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16.11.2015

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ