

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ZİTROCİD 500 mg film tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

**Etkin Madde:** 500 mg Azitromisine eşdeğer Azitromisin dihidrat

#### **Yardımcı Maddeler:**

Laktoz monohidrat	14.4 mg
Sodyum lauril sülfat	3.0 mg
Sodyum nişasta glikolat	18.0 mg

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1

### 3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Beyaz veya hemen hemen beyaz renkli, bir yüzü çentikli ve bir yüzünde 'A500' yazılı oval film tablet.

Çentiğin amacı yutmak için tabletin kırılmasını kolaylaştırmaktır, tablet eşit dozlara bölünebilir.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

ZİTROCİD azitromisine duyarlı bakterilerin neden olduğu aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde kullanılır:

- Sinüzit, farenjit ve tonsilitin de dahil olduğu üst solunum yolu enfeksiyonları
- Bronşit ve pnömoninin dahil olduğu alt solunum yolu enfeksiyonları
- Otitis media
- Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları
- *Chlamydia trachomatis* ve çoğul dirençli olmayan *Neisseria gonorrhoeae*'nin neden olduğu komplike olmayan genital enfeksiyonlar

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### **Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

*Yetişkinler, adolesanlar ve çocuklar (>45kg):*

Toplam doz, 3 gün veya 5 gün süreyle verilen 1500 mg'dır.

- 3 günlük tedavi: 3 gün süreyle günde 500 mg
- 5 günlük tedavi: 5 gün süreyle, 1. gün 500 mg ve daha sonraki günlerde (2. den 5. güne kadar) günde 250 mg

*Chlamydia trachomatis* veya duyarlı *Neisseria gonorrhoeae* kaynaklı cinsel temasla bulaşan hastalıkların tedavisi için doz, tek bir oral doz olarak alınan 1000 mg'dır.

##### **Uygulama şekli:**

Oral kullanım içindir. ZİTROCİD günlük tek doz olarak verilmelidir. Tabletler besinlerle birlikte alınabilir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

#### **Böbrek yetmezliği:**

Hafif ve orta seviyede böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarı gerekmez (bkz. bölüm 4.4).

#### **Karaciğer yetmezliği:**

Hafif ve orta seviyede karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarı gerekmez.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

45 kg'ın üzerindeki çocuklarda erişkin dozu uygulanır. 45 kg'ın altındaki çocuklar için oral süspansiyon formları mevcuttur.

6 ayın altındaki bebeklerde azitromisin etkinliği ve güvenilirliği henüz gösterilmemiş olduğundan kullanılması önerilmez.

#### **Geriyatrik popülasyon:**

Yetişkinler ile aynı doz uygulanabilir.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

Azitromisine, eritromisin veya herhangi bir makrolid antibiyotiğe ve ZİTROCID'in içerisindeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır.

### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Uzun QT sendromu/*Torsades de Pointes*'e neden olabilir. Bu nedenle tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu/*Torsades de Pointes* hastalarında kullanılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliğinde kullanım: Azitromisin esas olarak karaciğer yoluyla atılır. Bu nedenle ağır karaciğer yetmezliği olanlarda kullanılmamalıdır.

Böbrek yetmezliğinde kullanım: Hafif ve orta derecede böbrek yetmezliği olanlarda (kreatinin klerensi > 10ml/dak.) doz ayarına gerek yoktur (bkz. bölüm 4.2). Ağır böbrek yetmezliği olanlarda (kreatinin klerensi < 10ml/dak.), azitromisin konsantrasyonlarında %33 yükselme görüldüğünden dikkatli olunmalıdır (bkz. bölüm 5.2).

Eritromisine dirençli Gram pozitif suşlar ve metisiline dirençli stafilokok suşlarının çoğu ile çapraz rezistans gelişebileceğinden, azitromisin bu gibi durumlarda kullanılmamalıdır (bkz. bölüm 5.1).

Azitromisin, *Streptococcus pyogenes*'in neden olduğu tonsilit ve farenjit tedavisinde ilk seçenek değildir. Bu durumda ilk seçenek ilaç penisilindir.

Azitromisin enfekte yanıkların tedavisinde etkili değildir.

Tüm antibiyotiklerde olduğu gibi, mantarlar da dahil duyarlı olmayan patojenlerin neden olduğu ikincil enfeksiyonlar gözlenmelidir.

Azitromisin tedavisi gören hastalarda nadiren ciddi alerjik reaksiyonlar (anjiyoödem, anafilaksi) bildirilmiştir. Başlangıçta bu reaksiyonların semptomatik tedavisi iyi sonuç vermesine rağmen, tedavi kesildiğinde bazı hastalarda alerjik semptomlar daha sonra

azitromisin kullanılmasa bile kısa süre içinde tekrarlayabilir. Bu hastalar uzun süre gözlem altında tutulmalı ve semptomatik tedavi devam ettirilmelidir. Hipersensitivite semptomları görüldüğü anda azitromisin kesilmeli ve derhal acil durum önlemleri alınmalıdır.

Azitromisinin de dahil olduğu hemen hemen tüm antibakteriyel ilaçlar ile tedavi sırasında veya sonrasında psödomembranoz enterokolit görülebilir. Bu nedenle antibakteriyel ilaçların kullanımını takiben diyare görüldüğünde bu olasılık göz önüne alınmalıdır. Psödomembranoz enterokolit durumunda azitromisin kesilmeli ve hekim tarafından uygun tedaviye başlanmalıdır. Peristaltizmi azaltacak ilaçların kullanılması kontrendikedir.

ZİTROCID laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorbsiyon problemi olanlar bu ilacı kullanmamalıdır.

Azitromisin kullanan hastalarda, miyastenia gravis semptomlarında şiddetlenme ve miyastenik sendrom başlangıcı bildirilmiştir.

Bu tıbbi ürün her mL'sinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez". Sodyuma bağlı herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Antasitler: Antasit ile azitromisinin birlikte uygulanmasında ortaya çıkan etkileri araştıran bir farmakokinetik çalışmada, doruk serum konsantrasyonlarının %30'a kadar düşmesine karşın, genel biyoyararlılık üzerinde hiçbir etki gözlenmemiştir. Birlikte kullanıldığında, azitromisinin antasitlerden 1 saat önce veya 2 saat sonra alınması tavsiye edilir.

Ergo alkaloidleri: Ergo alkaloidleri ile makrolid antibiyotiklerin birlikte kullanımının ergotizm gelişimini hızlandırdığı bildirilmiştir. Bu nedenle azitromisin ve ergo alkaloidi türevlerinin birlikte kullanılması önerilmez.

Siklosporin: Azitromisin ve siklosporin birlikte kullanılmadan önce terapötik durum dikkatlice göz önünde tutulmalıdır. Bu iki ilacın potansiyel etkileşimiyle ilgili farmakokinetik veya klinik çalışma mevcut değildir. Kombine tedavi durumunda siklosporin konsantrasyonları yakından takip edilmeli ve gerekli durumlarda doz ayarı yapılmalıdır.

Kumarin tipi oral antikoagülanlar: Azitromisin ile varfarin veya kumarin tipi oral antikoagülanların birlikte kullanımı sonucu hemorajik diyatez bildirilmiştir. Birlikte kullanım halinde protrombin zamanı dikkatle gözlenmelidir.

Digoksin: Bazı makrolid antibiyotiklerin bazı hastalarda digoksinin barsak metabolizmasını bozduğu bildirilmiştir. Azitromisin ve digoksini birlikte alan hastalarda digoksin seviyelerinin yükselme ihtimali dikkate alınmalıdır.

Zidovudin: Tek doz 1000 mg veya tekrarlanan dozlarda 1200 mg veya 600 mg uygulanan azitromisin, zidovudin veya glukronid metabolitinin farmakokinetiğini veya üriner atılımını etkilememiştir. Ancak azitromisin uygulaması, klinik olarak aktif metabolit olan fosforlanmış zidovudinin, periferik kan mononükleer hücrelerindeki konsantrasyonlarını yükseltmiştir. Bu sonucun klinik önemi açık olmamakla beraber, hasta için bir fayda olabilir.

Rifabutin: Azitromisin ve rifabutinin birlikte kullanılması her iki ilacın da serum konsantrasyonlarını etkileyebilir. Bu iki ilacı birlikte kullanan hastalarda nötropeni bildirilmiştir.

Terfenadin: Farmakokinetik çalışmalar azitromisin ve terfenadin arasında bir etkileşim olmadığını göstermiştir. Bununla beraber nadir vakada bildirilmiş olmasından dolayı etkileşim olasılığı bütünüyle ekarte edilmemiştir.

Teofilin: Sağlıklı gönüllülerde, birlikte uygulanan azitromisin ve teofilin arasında hiç bir farmakokinetik etkileşim bulunmamıştır. Diğer makrolidlerle teofilinin etkileşimi bildirildiği için, teofilin yükselmesini işaret eden belirtilere karşı dikkatli olunması tavsiye edilir.

Sisaprid: Sisaprid karaciğerde CYP3A4 enzim sistemiyle metabolize olur. Makrolidlerin bu enzimi inhibe etmesi nedeniyle birlikte kullanım QT aralığının uzamasına ve ventriküler aritmi indüksiyonu ve *Torsades de Pointes*'e neden olabilir.

Astemizol, triazolam, midazolam, alfentanil: Astemizol, triazolam, midazolam, alfentanil ile etkileşime dair veri bulunmamaktadır. Makrolid antibiyotik olan eritromisinin bu ilaçlarla kullanıldığında etkisinin potansiyalizasyonu rapor edildiği için, bu ilaçlar azitromisin ile birlikte kullanıldığında dikkatli olunmalıdır.

Pimozid: Kardiyotoksisite potansiyeli nedeniyle birlikte kullanılmamalıdır.

Azitromisin, potansiyel olarak takrolimus ve fenitoinin düzeylerini artırabilir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

### **Pediyatrik popülasyon:**

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

## **4.6. Gebelik ve laktasyon**

### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: B

### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Azitromisinin gebe kadınlarda kullanımına dair yeterli bilgi mevcut değildir. 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. Ayrıca üreme toksisitesi gözlenmemiştir.

### **Gebelik dönemi**

Azitromisin gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

Azitromisin anne sütüne geçmektedir, emziren annelerde kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

### **Üreme yeteneđi/Fertilite**

Ratlarda günde 10 mg/kg'a (mg/m<sup>2</sup> başına 2.0 g yetişkin insan oral tek dozun yaklaşık 0.05 katı) kadar uygulandığında, azitromisinin fertilite azalmasına neden olduğuna dair bir kanıt bulunmamıştır.

### **4.7. Araç ve makine kullanımını üzerindeki etkiler**

Araç ve makine kullanımını üzerine herhangi bir etki rapor edilmemiştir. Ancak tedavinin yan etkileri (bkz. bölüm 4.8) araç ve makine kullanımını etkileyebilir.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Advers reaksiyonların sıklığı aşığıdaki gibi sıralanmıştır:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000 - < 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

### **Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

Yaygın olmayan: Vajinit

Seyrek: Kandidiyaz

### **Kan ve lenfatik sistem bozuklukları**

Yaygın olmayan: Kan değerlerinde değişmeler (nötropeni, trombositopeni)

### **Bağışıklık sistemi bozuklukları**

Yaygın olmayan: Alerjik cilt reaksiyonları

Seyrek: Fotosensitivite, ödem, anafilaksi, anjiyoödem

### **Psikiyatrik bozukluklar**

Yaygın olmayan: Sinirlilik

Seyrek: Agresyon, huzursuzluk, anksiyete ve depersonalizasyon

### **Sinir sistemi bozuklukları**

Yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Somnolans, parestezi, yorgunluk, koku ve tat değişiklikleri

Seyrek: Baş dönmesi, konvülsiyonlar, senkop, hiperaktivite, ajitasyon,

### **Kulak ve iç kulak bozuklukları**

Seyrek: Duyuma kabı, sağırlık ve/veya kulak çınlaması. Bu vakaların çoğu klinik çalışmalarda yüksek doz uzun süreli azitromisin kullanımında görülmüştür. Bu etkiler geri dönüşümlüdür.

### **Kardiyovasküler sistem bozuklukları**

Seyrek: Hipotansiyon, palpasyon, QT uzaması, *Torsades de Pointes* ve aritmi

### **Gastrointestinal sistem bozuklukları**

Yaygın: Diyare, konstipasyon, dispepsi, abdominal ağrı ve kramp, anoreksi, bulantı ve kusma

Yaygın olmayan: Flatulans

Seyrek: Dilde renk değişikliği, pankreatit

Çok seyrek: Psödomembranöz enterokolit (bkz. bölüm 4.4)

### **Hepatobiliyer sistem bozuklukları**

Seyrek: Karaciğer enzimleri ve serum bilirubinde reversibl yükselmeler (transaminaz, alkalinfosfataz)

### **Dermatolojik sistem bozuklukları**

Yaygın olmayan: Prurit ve raş dahil alerjik deri ve mukoz membran reaksiyonları  
Seyrek: Eritem multiform, Stevens Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroz gibi şiddetli cilt reaksiyonları

### **İskelet ve kas sistemi bozuklukları**

Yaygın olmayan: Artralji

### **Renal ve üriner sistem bozuklukları**

Seyrek: İnterstitiyel nefrit, akut böbrek yetmezliği

## **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Aşırı dozda alındığında bulantı, kusma, diyare, bitkinlik gibi semptomlar ortaya çıkar. Destekleyici ve semptomatik tedavi uygulanır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Makrolid antibiyotik

ATC kodu: J01FA10

Azitromisin oral olarak uygulanan makrolidlerin bir alt grubu olan azalid grubu bir antibiyotiktir. Azitromisin eritromisinden türemiş olmakla beraber, lakton halkasına eklenen metillendirilmiş bir nitrojen atomu ile eritromisinden kimyasal olarak farklılık gösterir.

Azitromisin duyarlı mikroorganizmaların 50S ribozomal alt ünitesine bağlanıp mikrobiyal protein sentezini engelleyerek etki gösterir. Nükleik asit sentezi etkilenmez.

Azitromisin fibroblastlar, epitelyal hücreler, makrofajlar ve dolaşımdaki nötrofil ve monositler içerisinde konsantre olur.

Azitromisin aşağıdaki mikroorganizmalara karşı gerek in-vitro gerekse klinik enfeksiyonlarda etkindir:

Aerobik ve fakültatif Gram-pozitif mikroorganizmalar:

*Streptococcus pneumoniae*

*Staphylococcus aureus*

*Streptococcus pyogenes*

*Streptococcus agalactiae*

*Streptococci* (C,F,G grupları)

Viridans grubu streptokoklar

Eritromisin- ve penisilin- dirençli Gram-pozitif suşlar azitromisin ile çapraz direnç gösterir.

Aerobik ve fakültatif Gram-negatif mikroorganizmalar:

*Haemophilus influenza*

*Moraxella catarrhalis*

*Bordetella pertussis*

*Legionella pneumophilla*

Anaerobik mikroorganizmalar:  
*Peptostreptococcus* türleri  
*Bacteroides bivius*

Diğer mikroorganizmalar:  
*Chlamydophila pneumoniae*  
*Mycoplasma pneumoniae*  
*Ureaplasma urealyticum*

Beta-laktamaz üretimi azitromisin etkinliğini azaltmaz.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

Azitromisin oral uygulamayı takiben hızla emilir. Mutlak biyoyararlanımı %37'dir. Yemeklerle birlikte verilmesiyle biyoyararlanımında belirgin azalma görülmemiştir. Doruk plazma düzeylerine ulaşma süresi 2-3 saattir.

#### Dağılım:

Oral uygulamayı takiben azitromisin vücutta yaygın olarak dağılır. Dokulardaki azitromisin konsantrasyonu, plazma veya serumdakinden daha yüksektir (plazmada görülen maksimum konsantrasyonun 50 katına kadar). 500 mg'lık tek bir dozdan sonra akciğer, bademcik ve prostat gibi hedef dokulardaki konsantrasyonlar, bulunması muhtemel patojenlerin MIC90 değerinin üzerindedir. Azitromisinin beyin omurilik sıvısına penetrasyonu çok zayıftır. Kararlı durum dağılım hacmi ortalaması 31 l/kg'dır.

#### Biyotransformasyon:

Azitromisin karaciğer yoluyla metabolize edilir. 10 metaboliti bulunmuştur. Bunlar dezosamin ve aglikon halkalarının N- ve O- demetilasyonu, hidrosilasyonu ve kladinoz konjugatının bölünmesiyle oluşur. Araştırmalar bu metabolitlerin azitromisinin antimikrobiyal aktivitesinde rol oynamadığını göstermektedir.

#### Eliminasyon:

Azitromisin başlıca safra yoluyla değişmemiş ilaç olarak atılır. Bir haftalık tedavi sonrasında uygulanan dozun yaklaşık %6'sı değişmemiş ilaç olarak idrarda saptanmıştır. Terminal eliminasyon yarı ömrü 68 saattir.

#### Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

### Hastalardaki karakteristik özellikler

#### Böbrek yetmezliği:

Hafif ve orta şiddette böbrek yetmezliği olanlarda (glomerüler filtrasyon hızı 10-80 ml/dk) 1 g oral tek doz alımından sonra azitromisinin farmakokinetiği değişmez. Şiddetli böbrek yetmezliğinde (glomerüler filtrasyon hızı <10 ml/dk) sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında AUC<sub>0-120</sub> (8.8 µg x h/ml'ye karşı 11.7 µg x h/ml), C<sub>max</sub> (1.0 µg/ml'ye karşı 1.6 µg/ml) ve CL<sub>r</sub> (0.2 ml/dk/kg'a karşı 2.3 ml/dk/kg) değerlerinde istatistiksel olarak önemli farklılıklar görülmüştür.

### Karaciğer yetmezliği:

Hafif ve orta şiddette karaciğer yetmezliği olanlarda, normal hepatik fonksiyonlu kişilerle karşılaştırıldığında kandaki azitromisin farmakokinetiğinin değiştiğine dair bir kanıt bulunamamıştır. Bu hastalarda, idrardaki azitromisin klerensi hafifçe yükselmiştir. Bu durum karaciğer yoluyla eliminasyonun azalmasına dair bir kompensatuar mekanizmayı gösterebilir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

40 mg'a kadar klinik terapötik dozlar kullanılarak yapılan hayvan çalışmalarında azitromisin doza bağlı reversibl fosfolipidozu indüklemiştir. Ratlarda fosfolipidoz organlar üzerinde hiç bir etki göstermemiştir.

En hassas cins olan köpeklerde organ toksisitesi böbrekler (glomerüler nefroz), karaciğer (safra yolu ve hepatositlerin fokal nekrozu) ve safra kesesi (hiperplazi ve fokal nekroz) ile sınırlı kalmıştır. Bunlar sürekli azitromisin uygulamasıyla (100 mg/kg/gün) azitromisin konsantrasyonlarının en yüksek konsantrasyona ulaştığı organlardır. Aynı dozda uygulamanın kesilmesinden sonra bu dokularda patolojik değişiklikler görülmemiştir. Köpeklerde 20 mg/kg'ın üzerindeki dozlarda laboratuvar parametrelerinde şu reversibl değişiklikler görülmüştür:

Gen ve kromozom mutasyonu üzerindeki *in-vivo* ve *in-vitro* araştırmalar sonucunda, azitromisinin mutajenik potansiyeli olduğuna dair bir kanıt rastlanmamıştır. Hayvanlar üzerinde yapılan uzun süreli çalışmalarda karsinojenik potansiyel değerlendirmesi yapılmamıştır.

Fare ve ratlarla yapılan embriyotoksitate çalışmalarında hiç bir teratojenik etki görülmemiştir. 100 ve 200 mg/kg/gün'lük dozlar ratlarda maternal vücut ağırlığında ve fetal kemikleşmede hafif azalmaya neden olmuştur. Ratlarda peri ve post-natal çalışmalarda 50 mg/kg/gün ve üzerindeki dozlarda önemsiz retardasyonlar görülmüştür (fiziksel ve reflekslerin retardasyonu).

Neonatan ratlar ve köpekler, azitromisine aynı türlerin yetişkin hayvanlarından daha fazla hassasiyet göstermemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Mikrokristal selüloz  
Mısır nişastası  
Sodyum nişasta glikolat, tip A  
Silika, susuz kolloidal  
Magnezyum Stearat  
Sodyum laurilsülfat  
Laktoz monohidrat  
Hipromelloz  
Titanyum dioksit  
Makrogol 4000

### **6.2. Geçimsizlikler**

Mevcut değil



**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**

3 film tablet içeren Al/opak PVC blisterlerde ambalajlanmıştır.

**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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

**7. RUHSAT SAHİBİ**

Sandoz İlaç San. ve Tic. A.Ş.  
Gebze Plastikçiler Organize Sanayi Bölgesi  
Atatürk Bulvarı 9.Cad. No:1 41400 Gebze/Kocaeli

**8. RUHSAT NUMARASI**

222/52

**9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 22.12.2009

Ruhsat yenileme tarihi:-

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

-