

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GENTHAVER 160 mg IM/IV infüzyon için solüsyon içeren ampul

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir ampulde:

#### Etkin madde:

Gentamisin (sülfat olarak) 160 mg

#### Yardımcı maddeler:

Disodyum EDTA 0.2 mg

Sodyum metabisülfid 6.4 mg

Metil paraben 1.6 mg

Propil paraben 0.2 mg

Yardımcı maddeler için 6.1 'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Gentamisin bakterisit aktivite gösterir ve *Escherichia*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Staphylococcus aureus*, bazı *Proteuslar* ve *Pseudomonas aeruginosa* türlerinin dahil olduğu gram-pozitif ve gram-negatif patojenlerin pek çok suşuna karşı etkilidir. Gentamisin, bu mikroorganizmaların streptomisin, kanamisin ve neomisin gibi antibiyotiklere dirençli olan suşlarına karşı da çoğu zaman etkilidir. Gentamisin, penisiline dirençli *Staphylococci*'ye etkili olup *Streptococci*'ye nadiren etkilidir.

GENTHAVER, gentamisine duyarlı bakterilerin neden olduğu aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

#### Ciddi Gram-Negatif Enfeksiyonları

Alt ve üst üriner kanal enfeksiyonları

Yanık ve yara enfeksiyonları

Bakteriyemi, septisemi

Abseler

Subakut bakteriyel endokardit

Solumun yolu enfeksiyonları (Bronkopnömoni)

Neonatal enfeksiyonlar

Jinekolojik enfeksiyonlar

#### Gram-Pozitif Enfeksiyonları

Bakteriyemi

Abseler

Kazaya veya cerrahiye bağlı travma

Yanıklar ve ciddi deri lezyonları

#### **4.2. Pozoloji ve uygulama şekli**

##### **Pozoloji:**

Böbrek fonksiyonları normal olan yetişkinlerde tavsiye edilen günlük doz, genellikle günde bir veya iki doz halinde uygulanan 3-6 mg/kg'dır.

##### **Uygulama sıklığı ve süresi:**

Genellikle 12 saat ara ile uygulanabilir. Hayatı tehdit eden enfeksiyonlarda dozaj sıklığı 6 saatte bire çıkartılabilir veya günlük doz 24 saat ara ile 5 mg/kg'a yükseltilebilir.

##### **Uygulama şekli:**

Gentamisin genellikle intramüsküler yol ile uygulanır, ancak intramüsküler uygulamanın mümkün olmadığı durumda (örn: şoktaki veya ciddi yanıkları olan hastalarda) intravenöz yol ile de verilebilir.

İntravenöz yol ile verildiğinde önerilen doz en az 2 ila 3 dakikada direkt damar içine veya enjeksiyon setinin lastik hortumu içine uygulanır. Doğrudan hızlı intravenöz uygulama potansiyel olarak nefrotoksik konsantrasyonlara yol açabilir, bu nedenle önerilen dozun tavsiye edilen süre içinde uygulanması çok önemlidir. Alternatif olarak, önerilen doz % 0.9 NaCl veya % 5 dekstroz içinde çözülebilir ancak bikarbonat çözeltileri kullanılmamalıdır (bkz. 6.2 Geçimsizlikler). Bu şekilde hazırlanan çözelti infüzyon ile 20 veya 30 dakika boyunca uygulanmalıdır.

## Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

### Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliğinde toksisite riskini azaltmak için tavsiye edilen günlük doz azaltılmalı ve renal fonksiyona göre ayarlanmalıdır. İlk doz normal hastalardaki gibi olmalı, daha sonra doz aralığı renal fonksiyon testlerinin sonuçlarına göre aşağıdaki gibi ayarlanmalıdır.

| Doz   | Kreatinin Klerensi (ml/mg) | Serum kreatinini mmol/1 | BUN mmol/1 | Doz Aralığı |
|-------|----------------------------|-------------------------|------------|-------------|
| 80 mg | > 70                       | < 0.12                  | < 6.5      | 8 saat      |
|       | 35-70                      | 0.12-0.17               | 6.5-10     | 12 saat     |
|       | 24-34                      | 0.18-0.25               | 11-14      | 18 saat     |
|       | 16-23                      | 0.26-0.33               | 15-18      | 24 saat     |
|       | 10-15                      | 0.34-0.47               | 19-26      | 36 saat     |
|       | 5-9                        | 0.48-0.64               | 27-36      | 48 saat     |

### Pediyatrik popülasyon

Çocuklar (1 yaş ve üzeri) ve ergenlerde, önerilen günlük doz günde bir veya iki doz halinde uygulanan 3-6 mg/kg'dır.

1 aydan büyük bebeklerde, günlük doz bir veya iki kez olarak uygulanan 4.5-7.5 mg/kg'dır.

Yenidoğanlarda önerilen doz günde bir kez 4.5-7.5 mg/kg'dır. Yenidoğanlardaki daha uzun eliminasyon yarı ömrü nedeni ile gerekli dozun günde bir kez uygulanması yeterlidir.

### Geriyatrik popülasyon:

Daha önceden 8. sinir hasarı veya sınır düzeyde böbrek fonksiyonu bulunan veya bulunmayan yaşlı hastaların aminoglikozit toksisitesine daha duyarlı olduğuna dair kanıtlar vardır. Bu nedenle yaşlı hastalar, gentamisin tedavisi sırasında gentamisin serum düzeyleri, böbrek fonksiyonu ve ototoksisite belirtileri değerlendirilerek yakından izlenmelidir.

### Gentamisin serum konsantrasyonu izleme tavsiyesi

Yaşlılarda, yenidoğanlarda ve böbrek yetmezliği olan hastalarda serum konsantrasyonlarının izlenmesi tavsiye edilir. Örnekler doz aralığının sonunda alınır (Çukur düzey). Gentamisin günde iki kez uygulandığında 2 µg/ml'yi, günde bir kez uygulandığında da 1 µg/ml'yi aşmamalıdır. (bkz. 4.4 özel kullanım uyarıları ve önlemler).

### 4.3. Kontrendikasyonlar

GENTHAVER aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Gentamisine, diğer aminoglikozitlere, sodyum metabisülfite, metil paraben ve propil parabene veya içeriğindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşın duyarlığı olan kişilerde,
- Myastenia Gravis'de.

### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Toksisite potansiyeli nedeni ile gentamisin tedavisi gören hastalar yakın klinik gözlem altında tutulmalıdır.

Diğer aminoglikozitlerde olduğu gibi gentamisin toksisitesi serum konsantrasyonu ile ilişkilidir. 10 µg/ml üzerindeki serum seviyelerinde vestibüler mekanizma etkilenebilir. Toksisite riski serum konsantrasyonlarının izlenmesi yolu ile minimum düzeye indirilebilir. Pik konsantrasyonunun (1 saat) 10 µg/ml'yi ve taban konsantrasyonunun (bir sonraki enjeksiyondan 1 saat önce) günde iki kez uygulandığında 2 µg/ml'yi ve günde bir kez uygulandığında 1 µg/ml'yi geçmediğinden emin olmak için gentamisin serum düzeylerinin kontrol edilmesi tavsiye edilir.

Diğer nörotoksik ve/veya nefrotoksik ilaçlar ile eř zamanlı kullanımı gentamisin toksisitesini arttırabilir. Aşağıdaki ilaçlar ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır:

Nöromüsküler blok yapıcı ilaçlar, süksinil kolin ve tübokürarin,

Metisilin ve sefalosporinler gibi diğer nefrotoksisite veya ototoksisite potansiyeline sahip ajanlar,

Etakrinik asit ve furosemid gibi potent diüretikler,

Diğer aminoglikozitler.

Diyabet, işitsel vestibüler disfonksiyon, otitis media, otitis media öyküsü, daha önce ototoksik ilaç kullanımı ve aminoglikozit ototoksisitesine genetik olarak daha duyarlı olma gibi faktörler hastalarda toksik etki görülme riskini arttıran faktörlerdir.

İstenmeyen etkilerin önlenmesi için renal fonksiyonun (serum kreatinini, kreatinin klerensi) devamlı izlenmesi (tedavi öncesinde, sırasında ve sonrasında), vestibül ve kohlea fonksiyonlarının, hepatik parametreler ve laboratuvar parametrelerinin kontrol edilmesi tavsiye edilir.

GENTHAVER, parkinsonizm ve diğerkas güçsüzlüğü ile karakterize durumlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Belirgin obezite olgularında gentamisin serum konsantrasyonları yakından izlenmeli ve dozun azaltılması göz önünde bulundurulmalıdır.

GENTHAVER yaşlılarda, böbrek yetmezliğı olan hastalarda ve böbrek fonksiyonları tam olarak gelişmediğinden prematüre bebeklerde dikkatli kullanılmalıdır.

GENTHAVER içeriğinde bulunan sodyum metabisülfid nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları ve bronkospazma neden olabilir.

GENTHAVER içeriğinde bulunan metil paraben ve propil paraben, alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) ve olağüstü olan bronkospazma sebebiyet verebilir.

Bu tıbbi ürün, her 160 mg/2 ml'lik dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

#### **4.5. Diğerkas tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğerkas etkileşim şekilleri**

##### Antibakteriyeller:

Sefalosporinler ile özellikle de sefalotin ve sefaloridin ile diğerkas aminoglikozitler ve vankomisin birlikte kullanıldığında nefrotoksisite riski artar. Bu kombinasyonlar kullanıldığında böbrek fonksiyonunun izlenmesi önerilir.

##### Diüretikler:

Furosemid ve etakrinik asit gibi güçlü diüretikler ototoksisite riskini artırır.

##### Sitotoksikler:

Siklosporin ve fludarabin ile birlikte kullanımı nefrotoksisite riskini artırır.

Sisplatin ile birlikte kullanımı nefrotoksisite ve olası ototoksisite riskini artırır.

##### Nöromüsküler Blokörler:

Gentamisin de dahil olduğı aminoglikozit antibiyotikler nöromüsküler blokajı ve solunum felcini indükleyebilirler. Bu nedenle kürar tipi kas gevşetici (tübokürarin) ve süksinilkolin uygulanan hastalarda GENTHAVER dikkatli kullanılmalıdır.

Botulinum toksini ile birlikte kullanımı nöromüsküler bloke edici etkinin artışına bağı olarak toksisite riskini artırır.

##### Kolinerjik ilaçlar:

Gentamisin neostigmin ve piridostigminin etkilerini antagonize eder.

#### Antikoagülanlar:

Gentamisin, varfarin ve fenindiyon gibi antikoagülanların etkisini potansiyalize eder. Oral antikoagülanlar ile birlikte kullanımı hipotrombinemik etkinin artmasına neden olabilir.

#### Antifungaller:

Amfoterisin ile birlikte kullanımı nefrotoksisite riskini artırır.

#### Bifosfonatlar:

Gentamisinin bifosfonatlar ile birlikte kullanımı hipokalsemi riskini arttırabilir.

#### İndometazin:

İndometazin yenidoğanlarda gentamisin plazma konsantrasyonlarını arttırabilir.

### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

#### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi D

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

Hayvanlar üzerindeki bazı çalışmalarda teratojenik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. İnsanlarda kullanımına yönelik yeterli veri bulunmamaktadır.

Gentamisin plasentaya geçer ve fetusta ototoksisite oluşturma riski vardır. Bu nedenle gebelik sırasında kullanımı öncesinde yararı ve fetus üzerindeki zarar riski değerlendirilmelidir.

#### **Laktasyon dönemi**

Gentamisin düşük miktarlarda anne sütüne geçer. Bebekteki ciddi advers reaksiyon riski nedeni ile emzirmenin durdurulup durduramayacağına ya da GENTHAVER tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilmelidir.

#### **Üreme yeteneği (fertilite)**

Bilinen bir etkisi yoktur.

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

GENTHAVER'in araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Advers reaksiyonlar, sıklık sırasına göre şu şekilde 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)

#### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Kan diskrazileri, anemi

Seyrek: Hipomagnezi (uzun süreli tedavide), hipokalemi, hipokalsemi

Bilinmiyor: Geri-dönümlü granülositopeni

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Aşırı duyarlılık, ürtiker

Çok seyrek: Alerjik kontakt sensitizasyon, anafilaktik reaksiyonlar

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Ensefalopati, konvülziyonlar, konfüzyon, mental depresyon, letarji, halüsinasyonlar gibi santral sinir sistemi toksisitesine ilişkin bulgular

#### **Kulak ve iç kulak hastalıkları**

Bilinmiyor: İşitme kaybı, vestibüler hasar (özellikle daha önce ototoksik ilaç kullanan veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda)

#### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın olmayan: Bulantı, kusma, stomatit

Seyrek: Diyare (gentamisin de içinde yer aldığı kombine antibiyotik tedavilerinde), antibiyotiğe bağlı kolit

#### **Hepato-bilier hastalıklar**

Yaygın olmayan: Karaciğer fonksiyonlarında bozukluk, serum aminotransferaz değerlerinde geçici yükselmeler, serum bilirubin konsantrasyonunda artış

#### **Deri ve derialtı doku hastalıkları**

Yaygın olmayan: Deri döküntüleri

#### **Böbrek ve idrar yolu hastalıkları**

Yaygın: Nefrotoksisite (genellikle geri dönüşlü)

Yaygın olmayan: Akut böbrek yetmezliği

Seyrek: Renal tübüler disfonksiyon

#### 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 bildirilmeleri 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**

Semptomlar

Diğer aminoglikozitlerde olduğu gibi gentamisin toksisitesi kritik değerin üzerindeki gentamisin serum düzeyleri ile ilişkilidir. Böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda, tavsiye edilen dozların uygulanması sonrasında toksik serum düzeylerinin oluşması (> 10 µg/ml) beklenmez. Böbrek yetmezliği nedeni ile daha yüksek serum düzeyleri elde edilirse, doz düşürülmelidir.

Semptomlar sersemlik, baş dönmesi ve işitme kaybıdır.

Terapötik önlemler

Hemodiyaliz veya peritoneal diyaliz gentamisinin kandan uzaklaştırılmasını sağlar, ancak hemodiyaliz daha etkin bir yöntemdir. İntravenöz yol ile uygulanan kalsiyum tuzları, gentamisin tarafından oluşturulan nöromüsküler blokajın giderilmesinde kullanılmaktadır.

### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

#### **5.1. Farmakodinamik özellikler:**

Farmakoterapotik grup: Aminoglikozit antibakteriyeller

ATC kodu: J01GB03

Gentamisin genellikle bakterisit etki gösterir. Etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamış olmasına rağmen en önemli etkisi duyarlı bakterilerde ribozomların 30S alt birimlerine bağlanarak protein sentezini inhibe etmesidir.

Genel olarak gentamisin pek çok aerob gram-negatif bakteriye ve bazı aerob gram pozitif bakterilere karşı etkilidir. Mantarlara, virüslere ve anaerob bakterilerin çoğuna karşı etkisizdir.



Gentamisin *in vitro* olarak, 1-8 µg/ml konsantrasyonda *Esheria coli*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella lacunata*, *Neisseria*, indol pozitif ve indol negatif *Proteus*, *Pseudomonas* (*Ps. aeruginosa*'nın pek çok suşu dahil), *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, ve *Serratia*'nın duyarlı suşlarını inhibe eder. Ancak farklı türler ve aynı türlerin farklı suşlarının gentamisine duyarlılıkları *in vitro* olarak önemli farklılıklar gösterir. Ayrıca, *in vitro* duyarlılık her zaman *in vivo* aktiviteyi yansıtmaz. Gentamisin, *Streptococci*'ye karşı sadece minimum düzeyde etkinlik gösterir.

Gentamisin'e karşı doğal veya kazanılmış direnç hem gram-negatif, hem gram-pozitif bakterilerde gösterilmiştir. Gentamisin direnci bakteri hücre duvarının azalmış geçirgenliğine, ribozomal bağlanma bölgesindeki değişikliklere veya konjugasyon ile kazanılan plazmid-aracılı direnç faktörünün varlığına bağlı olabilir. Plazmid-aracılı direnç, dirençli bakterinin asetilasyon, fosforilasyon ve adenilasyon ile ilacı enzimatik olarak değiştirmesini sağlar ve aynı veya farklı türler arasında aktarılabilir. Diğer aminoglikozitler ve pek çok diğer antiinfektif ilaca (kloramfenikol, sülfonamidler, tetrasiklin vb.) karşı direnç aynı plazmid üzerinde taşınır.

Gentamisin ve diğer aminoglikozitler arasında çapraz direnç vardır.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Emilim:

Gentamisin intramüsküler enjeksiyonu takiben hemen absorbe olur. Plazma pik konsantrasyonuna 30 dakika - 1 saat sonra ulaşılır. Etkin plazma konsantrasyonu 4-8 µg/ml olup, 4 saat süresince etkin konsantrasyon aralığında kalır. 1 mg/kg dozda uygulama sonrasında 4 µg/ml'lik plazma pik konsantrasyonu elde edilir.

### Dağılım:

Plazma proteinlerine bağlanma oranı düşüktür (<%10). Dağılım hacmi 0.3 l/kg'dır. Dağılım hacmi yaklaşık olarak ekstraselüler sıvı hacmine eşittir.

### Biyotransformasyon:

Verilen dozun %90'ından fazlası biyotransformasyona uğramaz.

### Eliminasyon:

Verilen dozun %90'ından fazlası değişmeden glomerüler filtrasyon ile idrar içinde atılır. Böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda eliminasyon yarı ömrü 2-3 saattir.

### Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Mevcut değil.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

#### **Böbrek yetmezliği:**

Böbrek yetmezliğinde eliminasyon yarı ömrü uzar.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Prematüre bebekler ve yenidoğanlar.

Dağılım: Yenidoğanlarda ekstraselüler kompartman hacmi vücut ağırlığının %40'ı olup, yetişkinlerdekinden fazladır. Bu nedenle prematüre yenidoğanlarda dağılım hacmi 0.5-0.7 L/kg olup, yetişkinlerdekinden yüksektir. Prematüre yenidoğanlarda daha yüksek dağılım hacmi nedeni ile daha yüksek gentamisin dozlarının (mg/kg) kullanımı gerekir.

Eliminasyon: Yenidoğanlarda, yeterince gelişmemiş böbrek fonksiyonları nedeni ile eliminasyon hızı azalmıştır.

26-34 hafta gestasyon yaşındaki yenidoğanlarda, ortalama eliminasyon yarı ömrü 8 saat iken, 35- 37 hafta gestasyon yaşındakilerde 6.7 saattir.

Bu değerlerle uyumlu olarak, 40 hafta gestasyon yaşındaki yenidoğanlarda, klerens değeri (0.2 L/s), 27 hafta gestasyon yaşındaki yenidoğanlardakinden (0.05 L/s) yüksektir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

KÜB'ün diğer kısımlarında anlatılanlar dışında klinik öncesi güvenilirlik verisi mevcut değildir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Disodyum EDTA

Sodyum metabisülfid

Metil paraben

Propil paraben

Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

GENTHAVER enjeksiyon öncesinde diğer ilaçlar ile karıştırılmamalıdır.

Penisilinler, sefalosporinler, eritromisin, sülfadiyazin, furosemid, heparinler ve sodyum bikarbonat ile aynı çözelti içinde geçimsizdir. Bunlar ile birlikte kullanımı gerekli ise, yeterli yıkama sağlandığından emin olunarak bolus enjeksiyon şeklinde IV setinin hortumu içine uygulanır veya farklı bölgelere uygulanır.

Karbenisilin ve gentamisin sadece farklı bölgelerden uygulandıkları takdirde birlikte kullanılabilirler. GENTHAVER'in sodyum bikarbonat içeren solüsyonlara eklenmesi karbondioksit açığa çıkmasına neden olur.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar**

30°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Her bir kutuda Tip I camdan yapılmış 2 ml'lik 1 ampul içerir.

### **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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

Her bir ampul, sadece tek kullanımlıktır.

Çözelti açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

Kullanılmayan çözeltiler atılmalıdır.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Osel İlaç Sanayi ve Tic. A.Ş.

Akbaba Köyü, Fener Cad. No: 52

34820 Beykoz / İstanbul

Tel: (0216) 320 45 50

Faks: (0216) 320 45 56

E-mail: osel@osel.com.tr

## **8. RUHSAT NUMARASI**

200-54

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

İlk ruhsat tarihi: 28.06.2002

Ruhsat yenileme tarihi: 02.06.2010

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

---