

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ÜLSETİDİN 40 mg film tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir film tablet 40 mg famotidin içerir.

#### Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Pembe renkli, yuvarlak, çentikli film tablet

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

- Aktif duodenal ülserin kısa süreli tedavisi
- Aktif duodenal ülserin iyileşmesini takiben, tekrarının (relaps) önlenmesi için düşük dozlarda tedavi amacıyla
- Aktif benign gastrik ülserin kısa süreli tedavisi
- Gastroözofageal reflünün kısa süreli tedavisi
- Gastroözofageal reflü ile ilişkili belirtilerin ve erozyon/ülserasyonların tekrar etmesini önlemek amacıyla
- Patolojik hipersekresyon hallerinin tedavisi (Zollinger-Ellison sendromu, multipl endokrin adenomalar).

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi

- Duodenal ülser

Başlangıç dozu: Aktif duodenal ülserde önerilen oral doz 40 mg olup yatmadan önce bir defada alınır. Tedaviye 4-8 hafta süreyle devam edilmelidir. Bununla birlikte, eğer endoskopik incelemeler ülserin iyileştiğini gösterirse, tedavi süresi daha kısa tutulabilir. Hastaların çoğu 4 haftada iyileşir. 4 haftalık tedaviden sonra ülserin tamamen iyileşmemesi durumunda, 4 haftalık ek bir tedavi önerilir.

İdame tedavisi: Ülserin nüksetmesini önlemek için profilaktik olarak 20 mg ÜLSETİDİN'in yatmadan önce bir defada alınması önerilmektedir.

- Aktif benign gastrik ülserin kısa süreli tedavisi: Yetişkinler için tavsiye edilen doz günde bir defa yatmadan önce 40 mg'dır. Endoskopi ile iyileşme olduğu gösterilmediği sürece tedaviye 4-8 hafta süreyle devam edilmelidir.

- Gastroözofageal reflünün kısa süreli tedavisinde kullanım dozu; GÖRH'in semptomlarını gösteren kişilerde günde 2 defa 20 mg dozunda olmak üzere 6-12 hafta süreli uygulanır. Çoğu hastada 2. haftadan sonra iyileşme görülmeye başlanır. Bu semptomlara aynı zamanda erozyon ve ülserasyon da eşlik ediyor ise tavsiye edilen kullanım dozu; 6-12 hafta süre ile günde iki defa 20 mg ya da 40 mg'dır. Eğer günlük 800 mg doz uygulamasıyla asit salgılanması istenen düzeyde inhibe edilmemişse asit salgısını düzenleyici alternatif tedavilere geçilmesi düşünülmelidir. Çünkü famotidinin günlük 800 mg'dan yüksek dozlarının uzun süre kullanımına yönelik bilgi mevcut değildir.

- Patolojik hipersekresyon hallerinde (Zollinger-Ellison ve multipl endokrin adenomalar): Doz hastanın gereksinimine göre ayarlanır. Öncesinde antisekretuar tedavi almamış hastalar için önerilen başlangıç dozu 6 saatte bir 20 mg'dır. Başka bir H<sub>2</sub> antagonisti kullanmakta olan hastalarda ÜLSETİDİN tedavisine geçilirken tedaviye daha yüksek dozlarla başlamak gerekebilir. Başlangıç dozu, hastalığın ciddiyetine ve daha önce kullanılan son H<sub>2</sub> antagonist dozunun miktarına bağlı olarak belirlenir.

#### **Uygulama şekli:**

Sadece ağızdan kullanım içindir. Film tablet, yeterli miktarda su ile yutularak alınır. Tabletler yiyecek ve içeceklerden farklı bir zamanda alınmalıdır. Tabletler bölünebilir fakat parçalanmamalı ya da çiğnenmemelidir.

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

##### **Böbrek yetmezliği:**

Orta – ağır böbrek yetmezliğinde, ilacın vücutta birikimini önlemek için ÜLSETİDİN'in dozu yarıya düşürülebilir ya da dozlar arası süre hastanın klinik yanıtına göre 36 ila 48 saate çıkarılabilir.

Kreatinin klirensinin 30 mL/dakikadan az olduğu böbrek fonksiyonlarında bozulma olan hastalar için, günlük ÜLSETİDİN dozu %50 azaltılmalıdır.

Diyaliz hastaları da ÜLSETİDİN'in yarı dozunu almalıdır. Etkin maddenin bir kısmı diyaliz ile uzaklaştırıldığı için ÜLSETİDİN, diyaliz sonunda veya daha sonra verilmelidir.

##### **Karaciğer yetmezliği:**

Karaciğer sirozu olan hastalarda, famotidin plazma konsantrasyonu ve idrardaki atılımı, sağlıklı gönüllülerde olduğu gibidir. Bu nedenle doz azaltılmasına gerek yoktur.

##### **Pediyatrik popülasyon:**

ÜLSETİDİN'in çocuklar üzerindeki emniyeti ve etkinliği belirlenmediğinden çocuklarda kullanımı önerilmez.

##### **Geriatrik popülasyon:**

Bu hasta grubu ile yapılan klinik çalışmalarda, ilaçla ilişkili yan etkilerin türü ve sıklığında bir değişim gösterilmemiştir. Yalnızca yaşa bağlı olarak bir doz ayarı gerekmez.

#### **4.3. Kontrendikasyonlar**

ÜLSETİDİN bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır. Bu grup ilaçlarla çapraz duyarlılık gösterildiğinden, diğer H<sub>2</sub> reseptör antagonistlerine bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

#### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

##### Gastrik neoplazm

ÜLSETİDİN ile gastrik ülser tedavisine başlanmadan önce gastrik malignansi ihtimali dışlanmalıdır. ÜLSETİDİN tedavisi ile sağlanacak semptomatik iyileşme gastrik malignansi olasılığını ortadan kaldırmaz. Minör gastrointestinal şikayetleri olan hastalara ÜLSETİDİN uygulanmamalıdır.

Klinik çalışmalarda, altta yatan diğer asit ilişkili gastrointestinal hastalıkları (örn. duodenal ülser, gastrik ülser) bulunan hastalarda komplikasyonlar meydana gelmemiştir; genellikle durumlarında klinik açıdan anlamlı kötüleşme görülmemiştir.

İlk kez mide yanması meydana gelen 50 yaşın üzerindeki hastalar ve istemsiz kilo kaybı olan tüm yaştan hastalar, bu ürünü kullanmadan önce bir hekime danışmalıdır. ÜLSETİDİN tedavisinin semptomları hafifletebilmesi ve tanıyı geciktirebilmesi nedeniyle malignite olasılığı dışlanmalıdır.

Hastalar, semptomların devam etmesi veya kötüleşmesi ya da disfaji (yutma güçlüğü), odinofaji (yutma sırasında ağrı), şiddetli kusma, melena (simsiyah dışkı), boğulma veya göğüs ağrısı oluşması durumunda ilacı kullanmayı bırakmalı ve bir hekime danışmalıdır

Duodenal ülseri ya da benign gastrik ülseri olan hastalarda *H. Pylori* durumu belirlenmelidir. *H. Pylori*'li hastalara, mümkün olduğunca bakteriler için eliminasyon tedavisi uygulanmalıdır.

Tüm H<sub>2</sub> reseptör antagonistlerinde olduğu gibi famotidinde de devamlı kullanım halinde, 2 haftadan sonra tolerans geliştiğine dair çalışmalar mevcuttur.

##### Böbrek disfonksiyonu

ÜLSETİDİN öncelikli böbrekler yoluyla atıldığından, böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Kreatinin klirensinin 10 ml/dak'ın altında olduğu durumlarda günlük dozun azaltılması dikkate alınabilir.

Böbrek yetmezliği olan hastalar, bu tıbbi ürünü kullanmadan önce bir hekime danışmalıdır.

Yüksek doz ile uzun dönem tedavide, kan değerlerinin ve karaciğer fonksiyonlarının izlenmesi önerilmektedir.

Uzun süredir devam eden ülser hastalığı durumunda, belirtilerin iyileşmesinin ardından ilacın aniden bırakılmasından kaçınılmalıdır.

##### Pediyatrik kullanım

Çocuklarda güvenlilik ve etkililiği belirlenmemiştir.

##### Yaşlılarda kullanım

Klinik çalışmalarda famotidin yaşlı hastalara uygulandığında, ilaçla ilişkili yan etkilerin türünde değişiklik veya insidansında artış gözlenmemiştir. Yalnızca yaşa dayalı olarak doz ayarlaması gerekmez.

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

Klinik önemi olan bir ilaç etkileşimi saptanmamıştır.

Sitokrom P450 ile bağlantılı enzim sistemi ile metabolize olan ilaçlarla ÜLSETİDİN etkileşime girmemektedir. Test edilen ilaçlar arasında varfarin, teofilin, fenitoin, diazepam, propranolol, aminopirin ve antipirin sayılabilir. Hepatik kan akımı ve/veya hepatik ilaç ekstraksiyonunun bir belirteci olan indosiyanın yeşili test edilmiş ve önemli etkiler saptanmamıştır.

Fenprokumon ile stabilize olan hastalarda yapılan çalışmalarda famotidin ile farmakolojik bir etkileşim ve fenprokumonun farmakokinetik veya antikoagülan aktivitesinde değişiklik gösterilmemiştir.

Ayrıca, famotidin ile yapılan çalışmalarda alkol kullanımı sonrası beklenen kan alkol seviyelerinde yükselme gözlenmemiştir.

Gastrik pH'da oluşabilecek yükselmeler çeşitli ilaçların (ör. atazanavir) biyoyararlanımını, emilimin azalması şeklinde etkileyebilir.

Ketokonazol ve itrakonazolun emilimi azalabilir. Ketokonazol famotidinden 2 saat önce alınmalıdır.

Hastalar, bu tıbbi ürünü itrakonazol ile birlikte kullanmadan önce bir hekime danışmalıdır. Famotidinin antifungal ajan itrakonazol ile eşzamanlı kullanımı, itrakonazolün pik ve çukur plazma konsantrasyonlarında anlamlı azalmaya neden olur ve bu durum antifungal etkililikte azalmaya yol açabilir.

Famotidin, H2-antagonist etkisine bağlı olarak aşağıdaki bileşiklerin emilimini de azaltabilir:

- Rilpivirin,
- Siyanokobalamin,
- Tirozin kinaz inhibitörlerinin çoğu (vandetanib, imatinib dışında).

Famotidin, ulipristalin emilimini azaltabilir.

Antasitler famotidinin emilimini azaltabilirler ve daha düşük plazma famotidin konsantrasyonlarına neden olabilirler. Famotidin antasitlerden 1-2 saat önce alınmalıdır.

Probenesid famotidinin eliminasyonunu geciktirebilir. Probenesid ile famotidinin eş zamanlı uygulanmasından kaçınılmalıdır.

Sukralfat ile famotidinin eş zamanlı kullanımı famotidinin emilimini geciktirebilir. Bu nedenle, sukralfat ile famotidin dozları arasında en az 2 saatlik süre olmalıdır.

Hemodiyaliz hastalarında, fosfat bağlayıcı kalsiyum karbonatın famotidin ile birlikte kullanılması, kalsiyum karbonat etkinliğinde azalmaya neden olabilir.

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

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: B

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

Famotidinin doğum kontrol yöntemlerini etkilediğine ilişkin veri bulunmamaktadır.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda, tedavi süresince tıbben etkili doğum kontrol yöntemlerinin kullanılması uygun olacaktır.

#### **Gebelik dönemi:**

Gebelikte famotidin kullanımı önerilmez ve bu nedenle, yalnızca açık şekilde gerektiği durumlarda reçete edilmelidir. Gebelik sırasında famotidin kullanımına karar vermeden önce, hekim tarafından tıbbi ürünün potansiyel yararları söz konusu olası risklere karşı değerlendirilmelidir.

#### **Laktasyon dönemi:**

Famotidin anne sütüne geçer. Bu nedenle emziren anneler ya emzirmeyi ya da ilacı kesmelidir.

#### **Üreme yeteneği/Fertilite:**

500'den 2000 mg/kg/gün'e kadar olan oral dozların uygulandığı ve IV olarak 200 mg/kg/güne kadar olan dozlarda sıçanlarda ve tavşanlarda yapılan üreme çalışmalarında fertiliteyi etkileyen ya da yetersiz fertiliteye yol açan herhangi bir belirtiye rastlanmamıştır.

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

Famotidin alan bazı hastalarda sersemlik ve baş ağrısı gibi istenmeyen etkiler gözlenmiştir. Bu gibi belirtiler yaşayan hastaların araç ve makine kullanmamaları veya dikkat gerektiren faaliyetler yapmamaları tavsiye edilmektedir (bkz. Bölüm 4.8).

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Famotidin genel olarak iyi tolere edilmektedir.

Advers ilaç reaksiyonları sıklıklarına göre aşağıdaki şekilde listelenmiştir.

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 ( $< 1/10,000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

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

Çok seyrek: Agranülositoz, pansitopeni, lökopeni, trombositopeni, nötropeni

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (anafilaksi, anjiyonörotik ödem, bronkospazm)

#### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Yaygın olmayan: İştah kaybı

#### **Psikiyatrik hastalıklar**

Çok seyrek: Depresyon, anksiyete, ajitasyon, dezoryantasyon, konfüzyon, halüsinasyon insomnia, libido azalması, ruhsal bozukluk

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Baş ağrısı, sersemlik hissi

Yaygın olmayan: Disgözi

Seyrek: Somnolans\*

Çok seyrek: Generalize tonik-klonik nöbet (özellikle böbrek fonksiyonu bozulmuş hastalarda), parestezi, nöbet

### **Kardiyak hastalıklar**

Çok seyrek: H<sub>2</sub> reseptör antagonistlerinin İ.V. uygulanması sonucu AV blok, QT intervalinde uzama (özellikle böbrek fonksiyonlarında bozukluk olan hastalarda)

### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları**

Çok seyrek: Bazen fatal olabilen interstisyel pnömoni, göğüs kafesinde sıkışma hissi

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Konstipasyon, diyare

Yaygın olmayan: Ağız kuruluğu, bulantı, kusma, karında ağrı veya şişkinlik, flatulans, tat alma bozukluğu

### **Hepatobiliyer hastalıkları**

Çok seyrek: Karaciğer enzimlerinde anormallikler (transaminazlar, gamma GT, alkalın fosfataz, bilirubin), intrahepatik kolestaz (görünür belirtisi: sarılık), hepatit

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın olmayan: Raş, kaşıntı, ürtiker

Çok seyrek: Saç dökülmesi, şiddetli cilt reaksiyonları (Stevens Johnson sendromu/kimi zaman fatal toksik epidermal nekroliz)

### **Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Çok seyrek: Artalji, kas krampları

### **Üreme sistemi ve meme hastalıkları**

Seyrek: Jinekomasti\*

Çok seyrek: Erektile disfonksiyon

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Yaygın olmayan: Asteni, yorgunluk

Seyrek: Kırıklık

Çok seyrek: Göğüste rahatsızlık, hepatik enzim anormalitesi

\* Plaseboya göre anlamlı olarak yüksek değil (p<0,05)

### **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 (TUFAM)'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 vakalarındaki advers reaksiyonlar, normal klinik deneyimde rastlanan advers reaksiyonlar ile benzerdir (bkz. bölüm 4.8).

Patolojik hipersekresyon hallerinde hastalara 1 yıldan daha uzun süreyle günde 800 mg'a varan dozlar verilmiş ve ciddi yan etkiler ortaya çıkmamıştır. İstemli ve kazaen aşırı doz alımlarında semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır. Henüz absorbe olmayan materyal sindirim sisteminden uzaklaştırılmalı (kusturma, lavaj) hastanın vital fonksiyonları izlenerek destekleyici tedavi sürdürülmelidir.

### 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

#### 5.1. Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik grup: H<sub>2</sub> Reseptör Antagonistleri

ATC kodu: A02BA03

Famotidin, histamin H<sub>2</sub> reseptörlerini kompetitif olarak inhibe eder. Klinik açıdan en önemli farmakolojik aktivitesi mide sekresyonunun inhibisyonudur. Hem asit konsantrasyonunu, hem de mide sekresyon hacmini suprese ederken, pepsin sekresyonunda da mide sekresyon hacmindeki azalmayla orantılı değişiklikler ortaya çıkar. Oral uygulama ile famotidinin etkisi hızlıdır. Famotidinin etkisi tavsiye edilen dozlar kullanıldığında uzun sürelidir ve kanda nisbeten düşük konsantrasyonlarda etkilidir. Etkinin süresi, plazma konsantrasyonu ve idrardaki sekresyonu doz bağımlıdır. Oral kullanımı takiben antisekretuar etkisi 1 saat içinde kendini gösterir ve maksimum etki doza bağlı olarak 1 ila 3 saat içinde ortaya çıkar.

Klinik çalışmalarda famotidinin, özellikle tedavinin ilk haftasında ülserasyon ile ilişkili ağrıyı yatıştırdığı ve geceleri alınan tek doz ile gastrik asit sekresyonunu azalttığı bulunmuştur.

20 mg ve 40 mg'lık oral dozlar, bazal nokturnal gastrik asit sekresyonunu etkin bir şekilde inhibe eder, ortalama nokturnal mide sekresyonu en az 10 saat süre ile sırasıyla % 86 ve % 94 oranında inhibe olur. Aynı dozlar sabahları verildiğinde gıdalarla uyarılan asit sekresyonu tüm bireylerde azalır. Ortalama supresyon oranları kullanımdan 3 ila 5 saat sonra sırasıyla, % 76 ve % 84; 8 ila 10 saat sonra ise sırası ile % 25 ve % 30 olmaktadır. Ancak 20 mg'lık doz alan bazı bireylerde antisekretuar etki 6-8 saat içinde kaybolmuştur. Akşamları kullanılan 20 mg ve 40 mg'lık dozlar nokturnal mide içi pH'yı sırasıyla ortalama 5.0 ve 6.4'e yükseltir. Kahvaltıdan sonra kullanıldığında ise 20 mg ve 40 mg'lık dozlar 3 ve 8 saat sonra mide içi pH'yı yaklaşık 5'e çıkarır.

#### 5.2. Farmakokinetik özellikleri

##### Emilim:

Famotidin oral uygulamadan sonra hızlı emilir.

Famotidin sindirim sisteminden tam olarak absorbe edilmez. Oral dozların biyoyararlılığı ortalama % 40-45 kadardır. Biyoyararlılığı midede yer alan gıdalardan etkilenmez. Famotidin karaciğerde az oranda ilk geçiş metabolizmasına uğrar.

### Dağılım:

Oral dozlardan sonra 1-3 saat içinde maksimum plazma seviyeleri elde edilir. Multipl dozlardan sonraki plazma seviyeleri tek dozdan sonraki gibidir. Plazma proteinlerine %15 -20 oranında bağlanır.

### Biyotransformasyon:

İnsandaki tek metaboliti inaktif sülfoksit metabolitidir. Yaklaşık %30-35 oranında karaciğerde metabolize olur.

### Eliminasyon:

Eliminasyon yarı ömrü 2.5-3.5 saattir. Atılımı % 65-70 böbreklerle, %30-35 metabolik yolla olur. Renal klirensi 250-450 ml/dak.'dır. Oral dozun % 25-30'u idrarla hiç değişmeden atılır. Kreatinin klirensi ile famotidinin eliminasyon yarı ömrü arasında yakın ilişki vardır.

### Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Famotidinin kinetiği lineerdir.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

Yaşlı hastalarda famotidinin farmakokinetiğinde yaşa bağlı olarak klinik önemi olan değişimler görülmez.

Klirensin 10 ml altına düştüğü ağır böbrek yetmezliğinde eliminasyon yarı ömrü 20 saate kadar uzayabilir ve doz ayarı gerekli olabilir.

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

Geleneksel güvenlik farmakolojisi, mutajenik, karsinojenik potansiyel ve fertilitte çalışmalarına dayalı olan insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Avicel PH 101

Prejelatinize mısır nişastası

Magnezyum stearat

Talk

Hidroksi propil metil selüloz

Demir oksit kırmızı

Demir oksit sarı

Titanyum dioksit

Gliserol (E422)

### **6.2. Geçimsizlikler**

Geçerli değildir.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

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

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ambalajında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

**6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi**

Karton kutuda, PVC/Al folyo blister ambalajda 30 film tablet

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

**7. RUHSAT SAHİBİ**

İlsan İlaç ve Hammaddeleri San. Tic. A.Ş.

Merve mah.Uzungöl cad. No:4/A

Sancaktepe/İSTANBUL

Tel : 0216 561 30 64

**8. RUHSAT NUMARASI**

224/65

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

İlk ruhsat tarihi: 06.05.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**