

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CEFUROL 1.5g IV Enjektabl Toz İçeren Flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Sefuroksim (sodyum olarak) 1500 mg

Yardımcı madde:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjektabl flakon

Beyaz veya hemen hemen beyaz toz halindedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CEFUROL belirli mikroorganizmaların duyarlı suşlarının sebep olduğu aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

- 1.Alt solunum yolu enfeksiyonları: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (ampisiline dirençli suşlar dahil), *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üretmeyen suşlar), *Streptococcus pyogenes* ve *Escherichia coli* kökenlerinin etken olduğu pnömoni dahil olmak üzere.
- 2.İdrar yolu enfeksiyonları: *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.*
- 3.Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları: *metisiline duyarlı Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üretmeyen suşlar), *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* ve *Enterobacter spp.*
- 4.Septisemi: İntramusküler uygulamalar hariç (sadece IV olarak kullanıldığında), *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üretmeyen suşlar), *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (ampisiline dirençli suşlar dahil) ve *Klebsiella spp.*
- 5.Menenjit: İntramusküler uygulamalar hariç (sadece IV olarak kullanıldığında), *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (ampisiline dirençli suşlar dahil), *Neisseria meningitidis* ve *metisiline duyarlı Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve penisilinaz üretmeyen suşlar).
- 6.Gonore: Kadınlarda ve erkeklerde *Neisseria gonorrhoeae*'nin yol açtığı komplikasyon yapmamış ve dissemine gonokok enfeksiyonları.
- 7.Kemik ve eklem enfeksiyonları: *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üretmeyen suşlar).

Profilaksi: CEFUROL'un operasyon öncesi profilaktik kullanımı, temiz-kontamine veya potansiyel kontamine olarak sınıflandırılan, cerrahi prosedür uygulanmış hastalarda (örn.vajinal histerektomi) patojenik duyarlı bakterilerin büyümesini önleyerek bazı operasyon

sonrası enfeksiyonların insidansını azaltır. Cerrahi prosedürlerde antibiyotiklerin etkin profilaktik kullanımı, ilacın zamanlamasına bağlıdır. Cerrahi prosedür boyunca yara dokusunda etkin bir konsantrasyon elde etmek için, CEFUROL ameliyattan 1 ila 1,5 saat önce uygulanmalıdır. Cerrahi prosedürün daha uzun sürmesi bekleniyorsa, prosedür sırasında doz tekrarlanabilir.

Normalde cerrahi prosedürden sonra ilacın profilaktik olarak uygulanması gerekmemektedir. Ancak, profilaktik uygulama cerrahi prosedürden sonra 24 saat içerisinde durdurulmalıdır. Açık kalp ameliyatında, CEFUROL'un perioperatif kullanımı, ameliyat bölgesinde ciddi enfeksiyon riski taşıyan hastalarda etkindir. Bu hastalarda CEFUROL tedavisinin ameliyat sonrasında 48 saate kadar uzatılması tavsiye edilmektedir. Enfeksiyon durumunda, ilgili mikroorganizmanın tanımlanması ve uygun antibiyotik tedavisine başlanması için kültürasyon amaçlı numune alınmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde:

Birçok enfeksiyon günde üç kez i.m. ya da i.v. yol ile 750 mg enjeksiyona cevap verecektir. Daha ağır enfeksiyonlarda bu doz günde 3 kez i.v. yol ile 1.5 g'a kadar artırılmalıdır; i.m. ya da i.v. enjeksiyonlar eğer gerekirse günlük 3 ila 6 g total doz verilerek 6 saatlik aralarda yapılabilir. Klinik olarak endike olduğunda bazı enfeksiyonlar günde iki kez 1.5g ya da 750mg (i.v ya da i.m) parenteral uygulamanın ardından oral tedaviye cevap verir.

Gonore: Gonorede 1.5 g tek doz olarak verilmelidir. Bu, farklı yerlerden örneğin her bir kalçadan 2 x 750 mg şeklinde yapılabilir.

Menenjit: CEFUROL enjektabl duyarlı türlerin sebep olduğu bakteriyel menenjitin tedavisi için uygundur. Aşağıdaki dozlar tavsiye edilir. Erişkinler için tavsiye edilen doz her sekiz saatte bir i.v. olarak 3g.

Ardışık tedavi: Pnömoni: 48-72 saat, günde iki kez 1.5g (i.v ya da i.m) enjeksiyonu takiben tedaviye 7-10 gün, günde iki kez 500mg CEFUROL (sefuroksim aksetil) ile oral yoldan devam edilir.

Kronik bronşitin akut alevlenmeleri: 48-72 saat, günde iki kez 750mg (i.v ya da i.m) enjeksiyonu takiben tedaviye 5-10gün, günde iki kez 500mg CEFUROL (sefuroksim aksetil) ile oral yoldan devam edilir. Parenteral ve oral tedavinin süresi enfeksiyonun şiddeti ve hastanın klinik durumu tarafından belirlenir.

Profilaksi: Genellikle abdominal, pelvik ve ortopedik operasyonlar için doz, anestezinin induksiyon safhasında i.v. olarak 1.5g'dır. Buna 8 ve 16 saat sonra i.m. olarak iki kez daha 750mg'lık dozlar ilave edilebilir. Kardiyak, pulmoner, özofajiyel ve vasküler operasyonlarda genel doz anestezinin induksiyon safhasında i.v. olarak 1.5g ve daha sonraki 24 ila 48 saat içinde günde üç kez 750 mg i.m. olarak devam ettirilir. Artroplasti (Total eklem replasmanı) ameliyatlarında: likid monomer ilavesinden önce kuru metilmetakrilat alçısının her paketine total 1.5 g sefuroksim toz ilave edilebilir.

Uygulama şekli:

İntravenöz: CEFUROL 250 mg enjektabl toz içeren flakon için en az 2 ml, CEFUROL 750 mg enjektabl toz içeren flakon için en az 6 ml ve CEFUROL 1.5 g enjektabl toz içeren flakon için en az 15 ml enjeksiyonluk su kullanarak CEFUROL enjektabl toz içeren flakonu çözünüz.

İntravenöz infüzyon: 1.5g sefuroksim sodyumu, 15ml enjeksiyonluk suda çözündürün. Sulandırılan sefuroksim sodyumu, 50 veya 100 ml geçimli bir infüzyon sıvısına ekleyin. Bu çözeltiler doğrudan damara uygulanabilir veya hastaya parenteral sıvılar veriliyorsa takılan set içine zerk edilerek hastaya verilebilir.

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

Renal fonksiyon bozukluğunda dozaj: Sefuroksim böbrekler ile itrah edilir. Bundan dolayı tüm böyle antibiyotiklerde olduğu gibi renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda CEFUROL enjektabl dozajı onun yavaşlayan itrahını dengeleyecek şekilde azaltılarak tavsiye edilmelidir. Fakat kreatinin klirensi 20ml/dak.'a veya altına düşünceye kadar, standart dozu (750mg-1.5g 3x1) düşürmek gerekli değildir. Belirgin yetersizliği olan erişkinlerde (kreatinin klirens 10 ila 20 ml/dak) günde 2 kez 750 mg tavsiye edilir. Şiddetli yetmezlikte (kreatinin klirensi < 10 ml/dak.) günde bir kez 750mg yeterlidir. Hemodiyalizdeki hastalar için her diyaliz sonunda ilave 750 mg'lık doz i.v. veya i.m. olarak verilmelidir. Parenteral kullanıma ilaveten sefuroksim peritonal diyaliz sıvısına katılabilir (Genellikle her iki litre diyaliz sıvısına 250mg). Böbrek bozukluğu olan, yoğun tedavi ünitesinde devamlı arteriyovenöz hemodiyaliz ya da yüksek akışlı hemofiltrasyondaki hastalar için uygun olan doz günde iki kez 750mg'dır. Düşük akışlı hemofiltrasyon için böbrek fonksiyon bozukluğu altında önerilen dozaj takip edilmelidir.

Karaciğer yetmezliği:

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Bebek ve çocuklarda 30 ila 100 mg/kg/günlük dozlar üçe ya da dörde bölünerek verilir. Çoğu enfeksiyonlar için 60 mg/kg/günlük doz yeterli olacaktır. Yeni doğanlarda 30 ila 100 mg/kg/günlük dozlar iki ya da üçe bölünerek verilir.

Geriatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Sefalosporin antibiyotiklerine aşırı duyarlılığı bilinen hastalarda ve akut porfiride kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Penisilin veya diğer beta-laktam antibiyotiklere karşı alerjik reaksiyon geçirmiş hastalarda dikkatli kullanılmalıdır

Yüksek dozda sefalosporinlerle eş zamanlı olarak furosemid veya aminoglikozidler gibi güçlü diüretik tedavisi gören hastalarda böbrek yetmezliği bildirildiğinden dolayı, bu kombinasyonun kullanımında dikkatli olunmalıdır. Bu hastalarda, yaşlılarda ve daha önceden böbrek yetmezliği olan hastalarda renal fonksiyon kontrol edilmelidir (Bkz: Kullanım Şekli ve Dozu).

Menenjit tedavisinde kullanılan diğer terapötik rejimlerde olduğu gibi sefuroksim sodyum ile tedavi edilen az sayıda hastada hafif veya orta derecede işitme kaybı bildirilmiştir.

Diğer antibiyotik tedavilerinde olduğu gibi, sefuroksim sodyum enjeksiyonu ile 18 ve 36 ncı saatlerde yapılan serebrospinal sıvı kültürlerinde *Haemophilus influenzae*'nin pozitif olmaya devam ettiği görülmüştür, bununla beraber bu olayın klinik önemi bilinmemektedir.

Ardışık tedavi protokolünde oral tedaviye geçişin zamanı enfeksiyonun ciddiyetine, hastanın klinik durumuna ve şüphelenilen patojenlere göre değişiklik gösterir. Eğer 72 saat içinde klinik düzelme görülmezse tedavi parenteral olarak devam ettirilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Genel olarak diğer antibiyotikler ile birlikte CEFUROL, barsak florasını etkileyebilir, östrojenin geri emilimini ve kombine oral kontraseptiflerin etkisini azaltabilir.

CEFUROL enjektabl, glikozüri için yapılan enzimatik esasa dayanan testleri bozmaz. Bakırın indirgenmesine dayanan (Benedict, Fehling, Clinitest) metodları hafifçe etkileyebilir. Bununla birlikte bu diğer bazı sefalosporinlerde olduğu gibi hatalı pozitif sonuçlara neden olmaz.

Sefuroksim sodyum alan hastalarda kan/plazma glukoz seviyelerini tayin için glukoz oksidaz veya heksokinaz metodları kullanılması tavsiye edilir.

Alkalin pikrat ile yapılan kreatinin miktar tayinini etkilemez.

Sefalosporin uygulamasının Coombs testinde yalancı pozitif sonuç verdiği bildirilmiştir. Kan transfüzyonundan önce alıcı ve verici kanlar arasındaki uygunluk tespitinde probleme yol açabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Veri yoktur.

Gebelik dönemi

Sefuroksim'in deneysel olarak kanıtlanmış hiç bir teratojenik veya embriyopatik etkisi bulunmamakta ise de, bütün diğer ilaçlarda olduğu gibi gebeliğin erken dönemlerinde dikkatli kullanılmalıdır.

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.

Laktasyon dönemi

Sefuroksim insan sütü ile de itrah olur, bu nedenle emziren annelere verilirken dikkat edilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık sınıflandırmasına göre 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)

Sefuroksimin yan etkileri genellikle hafif ve geçici özelliktedir.

Enfeksiyon ve Enfestasyonlar

Yaygın: Candida çoğalması

Kan ve lenfatik sistem bozuklukları

Yaygın: Eozinofili, nütropeni

Yaygın olmayan: Pozitif Coomb's testi, lökopeni, hemoglobin seviyesinde düşüş

Seyrek : Trombositopeni

Çok seyrek: Hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Aşağıdakiler dahil olmak üzere aşırı duyarlılık reaksiyonları

Yaygın olmayan: Deri döküntüleri, Ürtiker, kaşıntı

Seyrek: İlaç ateşi

Çok seyrek: Anafilaksi, interstisiyel nefrit, kutanöz vaskülit

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın olmayan: Gastrointestinal rahatsızlıklar

Seyrek: Psödomembranöz kolit

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın: Hepatik enzim düzeylerinde geçici yükselmeler

Yaygın olmayan : Serum bilirubin düzeylerinde geçici yükselmeler

Deri ve derialtı doku bozuklukları

Çok seyrek: Eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (ekzantematik nekroliz)

Böbrek ve idrar hastalıkları

Çok seyrek: Serum kreatinin ve/veya kan, üre, azot değerlerinde yükselmeler ve kreatinin klirensinde azalma gözlenmiştir

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok seyrek: İntramüsküler enjeksiyon yerinde geçici ağrı olabilir. Bu daha çok yüksek dozlarda meydana gelir. Ancak bu durum tedavinin kesilmesini genellikle gerektirmez. Nadiren intravenöz enjeksiyonu takiben tromboflebit görülebilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sefalosporinler aşırı dozda serebral irritasyon sonucu konvülsiyonlara neden olabilirler. Sefuroksimin serum düzeyleri hemodiyalizle ya da periton diyalizi ile düşürülebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İkinci kuşak sefalosporinler
ATC kodu: J01D C02

Sefuroksim, bakteriyel beta-laktamazlara karşı iyi bir stabilite gösterir ve sonuç olarak ampisilin veya amoksisiline dirençli suşların pek çoğuna etkilidir. Sefuroksim önemli hedef proteinlere bağlanarak bakterilerde hücre duvarı sentezini önleyerek bakterisit etki gösterir. Sefuroksim aşağıdaki mikroorganizmalara genellikle *in vitro* olarak etkindir.

Aeroblar,

Gram-negatif: *Escherichia coli*, *Klebsiella* türleri, *Proteus mirabilis*, *Providencia* türleri, *Proteus rettgeri*, *Haemophilus influenzae* (ampisiline dirençli suşlar dahil), *Haemophilus parainfluenzae* (ampisiline dirençli suşlar dahil), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* (penisilinaz üreten ve üretmeyen suşlar dahil), *Salmonella* türleri.

Gram-pozitif: *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis* (penisilinaz üreten türler dahil, metisiline dirençli türler hariç), *Streptococcus pyogenes* (ve diğer beta-hemolitik streptokoklar), *Streptococcus pneumoniae*, B grubu streptokoklar (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus mitis* (viridans grup), *Bordetella pertussis*.

Anaeroblar: Gram-pozitif ve Gram-negatif koklar (*Peptococcus* ve *Peptostreptococcus* türleri dahil), Gram-pozitif basiller (*Clostridium* türlerinin çoğu dahil), Gram-negatif basiller (*Bacteroides* ve *Fusobacterium* türleri dahil), *Propionibacterium* türleri.

Diğer organizmalar: *Borrelia burgdorferi*. Aşağıdaki mikroorganizmalar sefuroksime hassas değildir: *Clostridium difficile*, *Pseudomonas* türleri, *Campylobacter* türleri, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Listeria monocytogenes*, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, metisiline dirençli *Staphylococcus epidermidis*, *Legionella* türleri.

Aşağıdaki bakterilerin bazı suşları sefuroksime duyarlı değildir. *Enterococcus (Streptococcus) faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter* türleri, *Citrobacter* türleri, *Serratia* türleri, *Bacteroides fragilis*.

CEFUROL enjektabl ve aminoglikozid antibiyotiklerinin kombinasyonu en azından additif ve bazen sinerjik etki gösterir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Sefuroksim intramüsküler uygulamayı takiben 30 ila 45 dakika içinde doruk düzeylere ulaşır.

Dağılım:

Kullanılan metodolojiye bağlı olarak proteinlere bağlanma oranı % 33-50'dir.

Biyotransformasyon:

Sefuroksim metabolize olmaz ve glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyon ile atılır.

Eliminasyon:

İntramüsküler veya intravenöz enjeksiyon sonrası serum yarılanma ömrü yaklaşık 70 dakikadır. Yaşamın ilk haftalarında sefuroksim serum yarılanma ömrü yetişkinlerdekini 3-5 katı olabilir. Probenesid ile birlikte verilmesi antibiyotik atılımını geciktirir ve yüksek serum düzeyleri oluşturur. Yirmidört saat içinde verilen ilacın hemen tamamı (% 85-90'ı) değişmemiş sefuroksim şeklinde idrarda bulunur. Büyük bir bölümü ilk 6 saatte atılır. Sefuroksim serum seviyeleri diyaliz ile düşürülür.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Veri yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Veri yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

CEFUROL enjektabl aminoglikozid antibiyotiklerle birlikte aynı enjektörde karıştırılmamalıdır.

% 2.74 a/h Sodyum Bikarbonat Enjeksiyon BP'nin pH'sı çözeltinin rengini etkilediğinden CEFUROL enjektabl seyreltilmesi için tavsiye edilmez. Bununla beraber gerektiğinde, infüzyon ile Sodyum Bikarbonat Enjeksiyon alan hastalara CEFUROL enjektabl, takılan set içine zerk edilerek verilebilir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır. Işıktan koruyunuz.

Hazırlanan CEFUROL enjektabl süspansiyon ve çözeltilerinde saklama sırasında renk koyulaşması görülebilir.
Hazırlanan süspansiyon ve çözeltiler sadece buzdolabında (2-8°C) 24 saate kadar saklanabilir.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

1.5 g sefuroksim (sodyum tuzu) içeren 1 flakon + 15 ml enjeksiyonluk su ampülü taşıyan, karton kutuda (I.V. enjeksiyon için).

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

Geçimlilikleri: CEFUROL 1.5 g enjektabl flakon'a 15 ml enjeksiyonluk su ilavesi ile hazırlanan çözelti Metronidazol enjeksiyonuna katılabilir (500mg/100ml), ikisi de aktivitelerini 25°C nin altında 24 saat korurlar. CEFUROL 1.5 g enjektabl flakon, azlosilin 1g (15ml içinde) veya 5g (50 ml içinde) ile, 4°C de 24 saat, 25°C nin altında ise 6 saat geçimlidir. CEFUROL enjektabl, yaygın olarak kullanılan intravenöz infüzyon sıvıları ile geçimlidir ve CEFUROL enjektabl, oda sıcaklığında, aşağıdaki çözeltiler içinde 24 saat süreyle etkinliğini muhafaza eder.

Sodyum Klorür Enjeksiyon BP % 0.9 a/h,
% 5 Dekstroz Enjeksiyon BP,
% 0.18 a/h Sodyum Klorür+% 4 Dekstroz Enjeksiyon BP,
% 5 Dekstroz ve %0.9 Sodyum Klorür Enjeksiyon,
% 5 Dekstroz ve %0.45 Sodyum Klorür Enjeksiyon,
% 5 Dekstroz ve %0.225 Sodyum Klorür Enjeksiyon,
% 10 Dekstroz Enjeksiyon,
% 10 İvert Şeker'in Enjeksiyonluk Su'daki çözeltisi,
Laktatlı Ringer Enjeksiyonu USP,
M/6 Sodyum Laktat Enjeksiyonu,
Kompoze Sodyum Laktat Enjeksiyon BP (Hartmann çöz.)

CEFUROL enjektabl'in Sodyum Klorür Enjeksiyon BP % 0.9 a/h ve % 5 Dekstroz Enjeksiyon içindeki stabilitesi hidrokortizon sodyum fosfatın bulunmasından etkilenmez. CEFUROL enjektabl % 1'e kadar lidokain hidroklorür içeren sulu çözeltiler ile de geçimlidir. CEFUROL enjektabl aşağıdaki intravenöz infüzyonlarla karıştırıldığında 24 saat oda sıcaklığında geçimlidir: Heparin (10 ve 50 ünite/ml) % 0.9 Sodyum Klorür Enjeksiyon içinde; Potasyum klorür (10 ve 40 mEq) % 0.9 Sodyum Klorür Enjeksiyon içinde.

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

7. RUHSAT SAHİBİ

İ.E. Ulagay İlaç Sanayii TÜRK A.Ş.
Davutpaşa Cad. No.12 Topkapı/ İstanbul (34010)
Tel: (0212) 467 11 11
Faks: (0212) 467 12 12

8. RUHSAT NUMARASI

188/87

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14/10/1998

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ