KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HEPBQUIN 500 IU/5 mL IM enjeksiyon için çözelti içeren flakon
Steril.

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Hepatit B Antikor içeriği en az 100 IU/mL'dir. (Litrede 100-180 g protein içerir).

* HEPBQUIN yüksek titreli hepatit B antikorlu insan plazmasından hazırlanan bir protein fraksiyonundan oluşur. Protein fraksiyonu en az %90 Immünoglobulin G (IgG), az miktar immünoglobulin A (IgA) (maks. 6 g/L) ve immünoglobulin M (IgM) ve eser miktarlarda diğer plazma proteinleri içerir.

Yardımcı maddeler:
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntramüsküler enjeksiyon için çözelti içeren flakon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Hepatit B İmmunoglobülin, hepatit B ile akut karşılaşma veya karşılaşma riskinin yüksek olduğu durumlarda korunma amaçlı olarak aşağıda tanımlanan koşullarda endikedir.

HEPBQUIN;

- HBsAg içeren veya içerme riski yüksek olan kan veya vücut sekresyonları ile risk yaratan karşılaşma, HBsAg pozitif anneden doğan bebekler ve akut hepatit B geçiren bir kişi ile ev içi temas durumunda aşağıda belirtilen durumlarda,
  - HBsAg içeren kan ile riskli karşılaşma, parenteral (iğne batması, ısırma, derin yaralanma) veya mukozal yüzeylerin direkt teması (kazara göze-oral mukozaya sıçrama), oral olarak yutma (kazara içme-pipetleme) ile kan, serum veya plazma ile karşılaşma veya alma,
  - Perinatal olarak bebeğin, HBsAg pozitif (HBeAg pozitif veya negatif oluşundan bağımsız olarak) anneden doğması (normal veya sezaryen ile),
  - HBsAg pozitif cinsel eş varlığı,
  - Ev içinde akut hepatit B enfeksiyonu geçiren birisinin varlığında, daha önce aşılanmamış 12 aydan küçük bebekler ve kan ile riskli teması olan 12 aydan büyükler,

Bu kullanımlar için; kişinin daha önce hepatit B aşısı ile aşılanmamış olması gereklidir.

- Sağlık çalışanlarının da riskli temas sonrası değerlendirilmesinde aşı cevabı da dikkate alınmalıdır. Aşı olduğu halde antikor cevabı vermemiş kişiler aşısız gibi değerlendirilmelidir.

- Karaciğer transplantasyonu sonrası rekürren riski taşıyan karaciğer transplant alıcılarında endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi

HEPBQUIN 24 saat içinde uygulanmalıdır. (100 IU = 1mL, 8 IU = 0,08 mL HEPBQUIN)

Hepatit B aşısının ilk dozu veya rapel dozu mümkün olan en kısa sürede, tercihen pasif immünizasyondan sonra 7 gün içerisinde verilmeli ve sonra üreticinin talimatları ile uyumlu olarak takip dozları uygulanmalıdır.

1. Temas sonrası profilaksi:

<table>
<tr><td colspan="5"></td><td colspan="2">HBsAg-pozitif materyal</td></tr>
<tr><td colspan="5"></td><td>Düşük miktar</td><td>Yüksek miktar</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Aşılanmış</td><td rowspan="2">Antikor titresi</td><td colspan="3">Yeterli (≥ 10 mIU/ml)</td><td>Uygulanmaz</td><td>Uygulanmaz</td></tr>
<tr><td colspan="3">Çok düşük <10 mIU/ml)</td><td rowspan="3">500 IU + rapel veya 2 x 500 IU*
(Çocuklarda: 8 IU/kg + rapel veya 2x8 IU/kg*)</td><td rowspan="3">50 IU/kg + rapel
(Çocuklarda:
50 IU/kg + rapel)</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td rowspan="3"></td><td>Bilinmiyor
↓
test</td><td rowspan="3">Titre</td><td>Çok düşük</td></tr>
<tr><td>Yeterli</td><td>Uygulanmaz</td><td>Uygulanmaz</td></tr>
<tr><td>Bilinmeyen (test yapılamayan)</td><td>500 IU (Çocuklarda: 8 IU/kg); Öneri: Olayın anından 3 ay sonra test</td><td>50 IU/kg (Çocuklarda: 50 IU/kg
Öneri: Olayın anından 3 ay sonra test</td></tr>
<tr><td colspan="5">Aşılanmamış</td><td>500 IU + aşı
(Çocuklarda:
8 IU/kg + aşı)</td><td>50 IU/kg + aşı
(Çocuklarda:
50 IU/kg + aşı)</td></tr>
<tr><td colspan="5">Aşılama mümkün değil**</td><td>500 IU; 2 ve 4 aydan sonra tekrarlanır
(Çocuklarda:
8 IU/kg; 2 ve 4 ay sonra tekrarlanır);</td><td>50 IU/kg;
2 ve 4 aydan sonra 500 IU
(Çocuklarda:
8 IU/kg; 2 ve 4 ay sonra tekrarlanır)</td></tr>
<tr><td colspan="7">* İlk doz temastan sonraki 24 saat içinde ve ikincisi bir ay sonra
** Örneğin agammaglobulinemi veya hipogammaglobulinemi hastaları veya bağışıklık sistemi sürekli olarak zayıf olan hastalar</td></tr>
</table>

2. Enfeksiyon riskinin sürekli olduğu veya tekrarlandığı durumlarda:

Bu durumda, hepatit B aşısı ile aktif immünizasyon tercih edilir. Hepatit B'ye karşı aşılama mümkün değilse veya antikor oluşumunu ya da yeterli antikor oluşumunu sağlamıyorsa, yetişkinlere 2 ayda bir 500 IU HEPBQUIN (5mL) ve çocuklara vücut ağırlığı kg başına 8 IU Hepatit B İmmünoglobulin (0,08mL) uygulanması düşünülebilir.

3. Yenidoğanların Hepatit B'den korunması:
Doğumdan sonraki 2 saat içerisinde 150 IU HEPBQUIN (1,5 mL) uygulanır. Bu uygulamayla birlikte veya doğumdan sonraki 48 saat içerisinde aşılama da yapılmalıdır. Eksiksiz bir aşılama çizelgesi için ilgili aşının ürün bilgisindeki talimatlara bakınız.

4. Karaciğer naklini takiben hepatit B nüksetmesinin (rekürransının) önlenmesi:
Hepatit B'li yetişkin hastalarda karaciğer naklini takiben hepatit B'nin nüksetmesini önlemek için aşağıda tarif edilen şekilde 500 mlU/mL'den daha büyük düzeylerde serum anti-HB düzeylerine ulaşılması gerekmektedir. Yüksek dozlarda (500 mlU/mL'den daha yüksek düzeylerde anti-HBs düzeylerine ulaşmak için) verildiği zaman Hepatit B Immün Globulin (HBIG) profilaksinin en fazla etkin olduğu saptanmıştır.
Aşağıda tarif edilen önerilmiş doz çizelgesi 500 mlU/mL'den daha büyük anti-HBs düzeylerine ulaşması amacına yöneliktir.

Tavsiye edilen doz ve dozaj ayarlaması:
1- Anhepatik dönemde-cerrahi işlem sırasında ve akut postoperatif dönemde ilk bir hafta yüksek doz 10.000 IU/gün şeklinde uygulanmalıdır. Bu dönemde bu düzeylerin elde edilmesi için IV preparatlar tercih edilmelidir.
2- Cerrahi sonrasında orta ve uzun dönem profilaksi amacı ile ise,

a) İlk üç ay serum düzeyi 500 IU
b) 3-5. aylar arasında 250 IU,
c) 6-12. aylar arasında da 50-100 IU

En alt düzeyde olacak şekilde IV veya IM preparatlar ile profilaksi uygulanması uygundur.

Serum HBsAg, HBV-DNA ve HBeAg'nin düzenli olarak izlenmesinin yanı sıra, HEPBQUIN tedavisine devam etme ve/veya tedavinin ayarlanması için karar vermek amacıyla anti-HBs düzeyleri izlenmelidir.

Uygulama şekli
Ürün, derin intramüsküler enjeksiyon yolu ile (yenidoğanlarda kalçanın anterolateral kısmına) yavaş enjekte edilmelidir.

Yüksek dozda uygulanacaksa (çocuklar için >2ml, yetişkinler için >5 ml), bölünmüş dozlarda farklı enjeksiyon bölgelerine uygulanması tavsiye edilir.

Uygulamadan önce ürünün vücut sıcaklığına getirilmesi önerilir.

Ürün ile birlikte hepatit B aşısı eş zamanlı olarak uygulanacaksa, aşılama vücudun diğer yanına yapılmalıdır.

Eğer intramusküler uygulama kontrendike ise (kanama diyatezi), enjeksiyon subkutan olarak uygulanabilir. Bununla birlikte, bu uygulama yolu ile hepatit B'nin önlenmesinde ürünün etkililiğini destekleyecek herhangi bir klinik etkinlik verisi bulunmadığına dikkat edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan kişilerdeki güvenlilik ve etkililik incelenmemiştir.
Böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda HEPBQUIN çok düşük konsantrasyonlarda verilir. Böbrek fonksiyon testleri de düzenli olarak yapılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyonda etkililiği ve güvenliliği incelenmiştir. Perinatal güvenlilik verileri, pediyatrik ve erişkin popülasyon arasında fark göstermemektedir. Talimatlara uygun olarak kullanılması tavsiye edilmektedir. Özel doz ayarlaması gerekmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlılarda etkinliği ve güvenliliği incelenmiştir. Talimatlara uygun olarak kullanılması tavsiye edilmektedir. Özel doz ayarlaması gerekmemektedir.

4.3 Kontrendikasyonlar
İnsan immünoglobülinlerine veya ürünün içeriğindeki herhangi bir maddeye karşı aşırı hassasiyet durumunda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
HEPBQUIN, insan plazmasından elde edilmektedir. İnsan plazmasından elde edilen ilaçlar, virüsler ve teorik olarak Varyant Creutzfeldt-Jacob (v-CJD) gibi çeşitli hastalıklara yol açabilen enfeksiyon yapıcı ajanlar içerebilir. HEPBQUIN'de Varyant Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riski teorik olarak asgari düzeydedir ve klasik Creutzfeldt-Jacob hastalığının bulaşma riskine ait veri bulunmamaktadır. Alınan önlemlere rağmen, bu tür ürünler halen potansiyel olarak hastalık bulaştırabilir. Bu tip ürünlerin enfeksiyon yapıcı ajanları bulaştırma riski, plazma verenlerin (donörlerin) belirli virüslere önceden maruz kalıp kalmadığının incelenmesi, belirli virüs enfeksiyonlarının halihazırda varlığının test edilmesi ve belirli virüslerin yok edilmesi ve/veya inaktivasyonu yöntemleriyle azaltılmıştır. Bütün bu önlemlere rağmen, bu ürünler halen potansiyel olarak hastalık bulaştırabilir. Ayrıca, henüz bilinmeyen enfeksiyon yapıcı ajanların bu ürünlerin içerisinde bulunma ihtimali mevcuttur. HIV, HBV, HCV gibi zarflı virüsler ve HAV gibi zarflı olmayan virüsler için etkili önlemlerin alınmasına dikkat edilmelidir. Parvovirüs B19 gibi zarflı olmayan virüslere karşı alınan tedbirler sınırlı olabilir. Parvovirüs B19 enfeksiyonu, gebelikte (fetal infeksiyon) ve immün yetmezlik ya da kırmızı kan hücre üretiminde artış olan hastalarda tehlikeli olabilir (hemolitik anemi gibi). Doktor, bu ilacı hastaya reçete etmeden veya uygulamadan önce hastası ile risk ve yararlarını tartışmalıdır.
Ayrıca, HEPBQUIN kullanılması gerekiyorsa, hekim tarafından hastalık yapıcı etkenlerin hastaya bulaşmasını önlemek için uygun aşıların (Hepatit A, Hepatit B vb.) yaptırılması önerilebilir.
Hastalar açısından, HEPBQUIN her uygulandığında hastayla ürünün seri numarası arasındaki bağlantının korunabilmesi için, ürünün adı ve seri numarası kaydedilmelidir.

Ürün intravenöz yolla uygulanmaz. Şok riski dolayısıyla HEPBQUIN'in damar içine uygulanmadığından emin olunmalıdır.

İğne ucunun kan damarına girmediğinden emin olmak için enjeksiyon şırıngasının pistonu, uygulamadan önce hafifçe geri çekilmelidir.

Alıcı kişinin HBsAg taşıyıcısı olması durumunda, ürünü kullanmanın bir faydası olmayacaktır. Ancak bir zarar da beklenmez.

HEPBQUIN az miktarda IgA içerir. IgA eksikliği olan kişiler IgA antikorları geliştirme potansiyeline sahiptirler ve IgA içeren kan bileşenlerinin uygulamasından sonra anafilaktik reaksiyonlar geliştirebilirler. Bu nedenle doktor, hipersensitivite reaksiyonlarının potansiyel riskine karşı HEPBQUIN ile tedavinin yararını değerlendirmelidir.

Nadiren, insan hepatit B immunglobulini, daha önce insan immünoglobülin tedavisini tolere eden hastalarda bile, anafilaktik reaksiyonla kan basıncında düşüşe neden olabilir.

Allerjik veya anafilaktik tip reaksiyonların şüphesi, enjeksiyonun derhal kesilmesini gerektirir. Şok halinde şoka karşı standart tıbbi tedavi uygulanmalıdır.

Hasta uygulamadan sonra en az 20 dakika gözetim altında tutulmalıdır.

Tromboembolizm

Miyokard enfarktüsü, inme, derin ven trombozu ve pulmoner emboli dahil arteriyel ve venöz tromboembolik olaylar immünoglobülin kullanımı ile ilişkilendirilmiştir. Hastalar, immünoglobulinler kullanılmadan önce yeterince hidrate edilmelidir. Trombotik olaylar için önceden var olan risk faktörlerine sahip hastalarda (ileri yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus ve vasküler hastalık öyküsü veya trombotik ataklar, edinilmiş veya kalıtsal trombofilik bozukluklar, immobilizasyon süresi uzamış hastalar, ciddi hipovolemik hastalar, kan viskozitesini artıran hastalığa sahip olanlarda) dikkatli olunmalıdır. Hastalara; nefes darlığı, ağrı ve ekstremite şişmesi, fokal nörolojik defisitler ve göğüs ağrısı gibi tromboembolik olayların ilk belirtileri hakkında bilgi verilmeli ve semptomların başlangıcında derhal doktorlarıyla temasa geçmeleri önerilmelidir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Canlı virüs aşıları ile etkileşim:

İmmünoglobülin uygulaması; kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği gibi canlı-zayıflatılmış virüs aşılarının etkililiğini 3 aylık bir süre boyunca engelleyebilir. Bu ürünün uygulanmasından sonra, canlı-zayıflatılmış virüs aşılarıyla aşılamadan önce en az 3 aylık bir süre geçmelidir.

İnsan hepatit B immunoglobulini, aşı yapıldıktan sonraki 3-4 hafta içinde uygulanmasının gerekli olduğu durumlarda, bu tür canlı virus aşılarından 3 ila 4 hafta sonrasında uygulanmalıdır. Sonrasında yeniden aşılama, insan hepatit B immunoglobulininin uygulanmasından 3 ay sonrasında yapılmalıdır.

Serolojik test ile etkileşim
İmmunoglobulinlerin enjeksiyonundan sonra, hasta kanına pasif yolla geçen çeşitli antikorların geçici artışı nedeniyle serolojik testlerde yanlış pozitif sonuçlar alınabilir.
Eritrosit antijenlerine karşı olan antikorların (örneğin kan grubu antikorları A, B, Rh) pasif geçişi, kırmızı kan hücresine özgü bazı serolojik testlerle (antiglobulin testi (Coombs testi gibi) etkileşebilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
HEPBQUIN'in çocuk doğurma potansiyeline etkisi ile ilgili yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

HEPBQUIN'in gebelerde kullanımında risk/yarar durumu göz önüne alınarak karar verilmelidir.
HEPBQUIN'in hamilelikte kullanımında güvenilirliğine dair kontrollü klinik çalışmalar bulunmamaktadır. İmmünoglobülinler ile uzun süreli klinik deneyim gebelik, embriyonal veya fetal gelişim, doğum veya doğum sonrası gelişim üzerinde zararlı etkiler beklenmeyeceğini göstermektedir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi

İmmünoglobulinler anne sütüne geçer ve yeni doğana koruyucu antikorların transferini etkileyebilir. Bu nedenle, emziren kişilere insan immünoglobulini verilirken dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite
Üreme yeteneğini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makina kullanımına ilişkin herhangi bir etki gözlenmemiştir.

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre sıralanmıştır:
Çok yaygın (≥1/10); Yaygın (≥1/100, <1/10); Yaygın olmayan (≥1/1.000, <1/100); Seyrek (≥1/10.000, <1/1.000); Çok seyrek (<1/10.000); Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları:
Seyrek: Hipersensitivite, şok dahil anafilaktik reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları:
Seyrek: Baş ağrısı

Kardiyak hastalıkları:
Seyrek: Taşikardi

Vasküler hastalıkları:
Seyrek: Hipotansiyon

Gastrointestinal hastalıkları:
Seyrek: Bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları:
Seyrek: Deri reaksiyonları, eritem, kaşıntı

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:
Seyrek: Artralji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:
Seyrek: Ateş, halsizlik, üşüme
Bilinmiyor: Enjeksiyon bölgesinde ağrı ve hassasiyet*, şişme, eritem, deride sertleşme, sıcak basması, kaşıntı, döküntü
* Bu etki yüksek miktardaki dozların bölünerek birkaç farklı enjeksiyon bölgesine uygulanmasıyla azaltılabilir.

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'ne (TÜFAM) bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi
Olası aşırı dozun ortaya çıkması ve semptomlarına ilişkin henüz bir veri bulunmamaktadır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: İmmün sera ve İmmünoglobülinler: Hepatit B immünoglobülini

ATC kodu: J06BB04

Etki mekanizması:
HEPBQUIN'in etkisi, Hepatit B virüsüne karşı pasif immünizasyona dayanır. Ürün içindeki antikorlar virüsü nötralize ederler, böylece hedef hücreye (karaciğer hücresi) bağlanamaz. Daha sonra eliminasyon işlemi gerçekleşir. Bu şekilde Hepatit B enfeksiyonu önlenir. Hepatit B enfeksiyonundan korunmak için, HBsAg'ye karşı serumda 10 mIU/ml'nin üzerinde antikor konsantrasyonu yeterli kabul edilir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Absorpsiyon: I.M uygulama sonrasında, hastaya verilen immunoglobulin, aşamalı şekilde intramusküler depodan sirkülasyona verilir.

Dağılım: Maksimum seviyeye iki ila üç gün sonra ulaşılır.

Biyotransformasyon: IgG veya IgG kompleksleri retiküloendotelyal sistem hücrelerinde (mononükleer fagositler) parçalanır.

Eliminasyon: İnsan hepatit B immunoglobulin yarı ömrü yaklaşık 3-4 haftadır. Bu süre hastadan hastaya değişkenlik gösterebilir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

İmmunoglobulinler insan vücudunun normal bileşenleridir. Yüksek dozlarda doz aşımı oluşacağından tek doz toksisiteyi araştırmaya yönelik hayvan deneyleri uygulanamaz. Tekrarlanan doz toksisitesi ve embriyo/fetüs üzerinde toksisite çalışmaları antikor indüksiyonu yolu ile ve antikorlarla bozulacağından uygun değildir.

Ürünün yeni doğanların immün sistemi üzerindeki etkileri hakkında çalışma yürütülmemiştir. Klinik çalışmalar immünoglobulinlerin herhangi karsinojenik veya mutajenik etkilerine dair herhangi bir kanıt göstermediğini belirttiğinden, deneysel araştırma özellikle heterolojik türlerde gereksiz olarak değerlendirilmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Glisin
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Geçimsizlik araştırmaları bulunmadığından, HEPBQUIN diğer tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

2-8°C'de buzdolabında ışıktan koruyarak saklayınız.
Ürünü dondurmayınız. Donmuş ürünü çözüp kullanmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Bromobutil lastik tıpa ve alüminyum kapüşon ile kapatılmış renksiz 8 mL'lik tip I cam flakon içerisinde 5 ml çözelti.

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

Ürün, direkt olarak intramüsküler yolla uygulanır.
Ürün kullanılmadan önce vücut sıcaklığına getirilmelidir.
Flakon açıldıktan sonra ürün hemen kullanılmalıdır. Kalan ürün kullanılmamalıdır.

Saklama sırasında hafif bir bulanıklık veya az miktarda tortu oluşabilir. Bu, klinik kullanım için hiçbir engel teşkil etmez.

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Centurion Pharma İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.
Beşiktaş/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI (LARI) :

14

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 10.06.2009
Ruhsat yenileme tarihi : 22.10.2014

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ