

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

İLİADİN® MERCK %0,025 damla, çözelti

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

1 mL'de 0,25 mg Oksimetazolin hidroklorür içerir.

#### Yardımcı madde(ler):

Benzalkonyum klorür (0,15 mg)

Disodyum EDTA (0,5 mg)

Sodyum hidroksit (0,01 mg)

Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat (10,2 mg)

Disodyum hidrojen fosfat 12-hidrat (28 mg) içermektedir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Burun damlası, çözelti.

Berrak, hemen hemen renksiz çözelti.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

- Soğuk algınlığı, saman nezlesi veya diğer alerjik rinitlere ve rinosinüzitlere bağlı nazal konjesyonun giderilmesi,
- Paranasal sinüs hastalıklarında sekresyonun drenajına yardımcı olarak,
- Orta kulak iltihaplarında nazofarinks mukozasının dekonjesyonu için yardımcı tedavi olarak,
- Rinoskopiyi kolaylaştırmak için kullanılır.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

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

2 yaşın altında kontrendikedir.

2-6 (2 yaş ve üstü-6 yaş altı aralığı) yaş grubundaki çocuklarda; doktor önerisi olmadan kullanılmamalıdır. Doktor tarafından yarar/risk değerlendirmesi yapılması koşuluyla kullanılabilir.

2-6 yaş arası pozoloji günde maksimum 3 defaya kadar her burun deliğine 1 püskürtme/damladır.

6-12 yaş grubundaki çocuklarda günde maksimum 3 defaya kadar her burun deliğine 1-2 püskürtme/damladır.

Yinelenen kullanımdan önce birkaç günlük tedavisiz bir dönem geçmelidir.

Kronik rinitte nazal mukoza atrofisi riski nedeni ile ilaç, yalnızca tıbbi gözetim altında kullanılabilir.

İLİADİN® için belirlenmiş tek bir doz, günde 3 defadan daha fazla uygulanmamalıdır.

**Uygulama şekli:** İLİADİN®, intranazal uygulama içindir.

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

**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:** Böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımına ilişkin özel bir durum bulunmamaktadır.

**Pediyatrik popülasyon:** İLİADİN®, 2 yaşın altında kontrendikedir.

2-6 (2 yaş ve üstü-6 yaş altı aralığı) yaş grubundaki çocuklarda; doktor önerisi olmadan kullanılmamalıdır. Doktor tarafından yarar/risk değerlendirmesi yapılması koşuluyla kullanılabilir.

**Geriatrik popülasyon:** Geriatrik hastalar için İLİADİN®'in içeriğinde daha yüksek konsantrasyonda etkin madde içeren formu mevcuttur.

#### **4.3 Kontrendikasyonlar**

Etkin madde oksimetazolin ya da yardımcı maddelerinden herhangi birisine karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kullanılmamalıdır(bkz. Bölüm 6.1).

Nazal vestibülün deri ve mukozasında iltihaplanma ve/veya kabuklanma (rinitis sikka) durumunda kullanılmamalıdır.

İLİADİN®'in içeriğinde koruyucu madde olarak benzalkonyum klorür bulunması nedeniyle, bu maddeye aşırı hassasiyeti olduğu bilinenlerde kullanılmamalıdır.

İLİADİN®'in içeriğindeki etkin madde konsantrasyonu 2 yaşından büyük çocuklar için tasarlanmıştır; bu nedenle 2 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

İLİADİN®, transsfenoidal hipofizektomiden veya dura materi açıkta bırakan diğer cerrahi girişimlerden sonra kullanılmamalıdır.

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

İLİADİN®, 2-6 yaş grubundaki çocuklarda doktor önerisi olmadan kullanılmamalıdır.

Aşağıdaki durumlarda bu ilacın kullanımından kaçınılmalıdır:

- Ciddi kardiyovasküler sistem hastalıkları (örn. Koroner kalp hastalığı, anjina, hipertansiyon)
- Monoamino oksidaz inhibitörleri (örn. MAOI, trisiklik antidepresanlar) ile tedavi edilen veya son iki hafta içinde MAOI'leri ve bromokriptin gibi antiparkinson ilaçları alan hastalar (Bkz Bölüm 4.5)
- Artmış göz içi basıncı (özellikle dar açılı glokom),
- Metabolik hastalıklar (örn. hipertiroidizm, diabetes mellitus, porfiri)
- Feokromasitoma,
- Prostat hipertrofisi,

Rebound etki ve ilaca bağılı rinitten kaçınmak amacıyla arka arkaya 5 günden uzun süre ile kullanılmamalıdır. Akut alevlenmeler dışında oksimetazolin kronik rinit tedavisinde kullanılmamalıdır.

Uzun dönemli kullanım ve doz aşımından kaçınılmalıdır. Önerilenden daha yüksek dozajlar, yalnızca tıbbi gözetim altında kullanılabilir.

Dekonjestan özellikteki rinolojik ajanların uzun süreli kullanımı veya doz aşımı ile etkililiği azalabilir (taşiflaksi). Bu, daha yüksek dozların kullanılmasına veya daha sık kullanıma yol açarak, kalıcı kullanımla sonuçlanabilir. Uzun süreli kullanım veya doz aşımı meydana gelirse, tedavi bir an önce sonlandırılmalıdır.

Sürekli kullanım, nazal mukozanın reaktif hiperemisine (rebound etkisi) ve nazal mukozanın kronik şişmesine (rinitis medikamentoza) bağılı olarak burun tıkanıklığına ve bunun yanı sıra mukozal atrofi veya rinitis sikkaya neden olabilir. Ürün kullanımı durdurulduktan sonra rebound etkiler ve taşiflaksi durmalıdır.

Kronik rinitli hastalarda geçici olarak kullanımda ve müköz membranların tanı amaçlı dekonjesyonunda tıbbi yönden izleme gerekir.

Doz aşımı riskini önlemek için prematüre veya düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda tıbbi gözetim gereklidir.

Aşağıdakilerden herhangi birinin ortaya çıkması halinde İLİADİN® kullanımı sonlandırılmalıdır;

- Halüsinasyon
- Huzursuzluk
- Uyku bozuklukları

İLİADİN®'in içeriğinde bulunan koruyucu madde (benzalkonyum klorür), özellikle uzun süreli kullanımda nazal mukozanın şişmesine sebep olabilir. Eğer böyle bir reaksiyondan (persistan nazal konjesyon) şüpheleniliyorsa, mümkünse koruyucu içermeyen, nazal yoldan uygulanan bir ürün kullanılmalıdır. Eğer nazal yoldan uygulanan ve koruyucu içermeyen bu tür ürünler mevcut değilse diğer dozaj formlarının kullanımı düşünülmelidir.

İLİADİN®, içeriğinde bulunan koruyucu madde benzalkonyum klorür nedeniyle tahriş edici olabilir ve deri reaksiyonlarına sebep olabilir.

Ürünün içeriğinde sodyum bulunmakla birlikte kullanım yolu ve dozu nedeniyle herhangi bir uyarı gerektirmemektedir.

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

İLİADİN® gibi oksimetazolin içeren ilaçlar ve monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI'ler) gibi sempatomimetik aminlerin birlikte kullanımı, kendi kardiyovasküler etkinliklerine bağılı olarak kan basıncında yükselmeye yol açabilir.

İLİADİN®, beta blokör ilaçlar, metil dopa veya diğer anti-hipertansif ilaçların etkililiğini azaltabilir.

İLİADİN®, hipertansiyon riskinden dolayı MAOI'ni aldıktan sonra 2 haftaya kadar kullanılmamalıdır.

İLİADİN<sup>®</sup>, trisiklik antidepresanlar ile birlikte verildiğinde, hipertansiyon ve aritmi riskinde olası bir artış vardır.

İLİADİN<sup>®</sup>, betanidin, debrisoekin ve guanetidinin etkilerini antagonize edebilir.

İLİADİN<sup>®</sup>, bromokriptin gibi antiparkinson ilaçlar ile birlikte verildiğinde olası ilave kardiyovasküler toksisite meydana gelebilir.

İLİADİN<sup>®</sup> gibi sempatomimetik ilaçlar kardiyak glikozidler ile birlikte kullanıldığında disritmi riskinde olası bir artış söz konusudur.

İLİADİN<sup>®</sup>, ergot alkaloidleri (ergotamin&metiserjid) ile birlikte kullanıldığında ergotizm riskinde olası bir artış söz konusudur.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:** Özel popülasyon üzerinde etkileşim çalışması yapılmamıştır.

**Pediyatrik popülasyon:** Pediyatrik popülasyon üzerinde etkileşim çalışması yapılmamıştır.

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

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C.

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

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımı yönünden bir öneri bulunmamaktadır.

##### **Gebelik dönemi**

Sınırlı sayıda (250'den fazla) gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, oksimetazolinin gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve-veya embriyonal/fetal gelişim ve-veya doğum ve-veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3) İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Ürünün hamilelik ve emzirme döneminde kullanımına ilişkin yeterli kanıt bulunmadığından, doktor tavsiyesi dışında kullanımından kaçınılmalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

Oksimetazolin hidroklorürün anne sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Aşırı doz, plasentaya kan akışını ve süt üretimini azaltabileceği için önerilen doz aşılmamalıdır. Laktasyon sırasında kullanılırsa dikkat gerekir.

##### **Üreme yeteneği/Fertilite**

İLİADİN<sup>®</sup> tedavisinin insanlarda fertilitiyi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

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

İLİADİN<sup>®</sup>'in araç ya da makine kullanma kabiliyeti üzerinde herhangi bir etkisi olması beklenmemektedir.

#### **4.8 İstenmeyen etkiler**

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $\leq 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $\leq 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $\leq 1/1.000$ ); çok seyrek ( $\leq 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

**Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (anjiyoödem, döküntü, kaşıntı)

**Psikiyatrik Hastalıklar**

Seyrek: Uykusuzluk, yorgunluk, anksiyete, irritabilite, huzursuzluk, sinirlilik, halüsinasyon (özellikle çocuklarda)

Bilinmiyor: Korku, titreme, etkide azalma ile birlikte tolerans gelişimi, psikotik durumlar

**Sinir sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Uyku hali, sedasyon, baş ağrısı, konvülsiyonlar (özellikle çocuklarda)

**Göz Hastalıkları**

Bilinmiyor: İrritasyon, rahatsızlık hissi ve kızarıklık

**Kardiyak hastalıklar**

Yaygın olmayan: Topikal nazal uygulamada taşikardi ve çarpıntı.

Bilinmiyor: Aritmi

**Vasküler hastalıklar**

Bilinmiyor: Hipertansiyonla birlikte vazokonstriksiyon, ekstremitelere giden kan dolaşımında azalma (soğuk ekstremiteler), rebound konjesyonla birlikte vazodilatasyon

**Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları**

Yaygın: Nazal mukoza, ağız ve boğazda yanma veya kuruluk; özellikle hassas hastalarda aksırma oluşabilir.

Seyrek: Etki kaybolduktan sonra mukozanın şişmesi şiddetlenebilir (reaktif hiperemi), artmış burun akıntısı, burun kanaması,

Çok seyrek: Bebekler ve yenidoğanlarda apne

Bilinmiyor: Dispne, bronkospazm

**Gastrointestinal hastalıklar**

Bilinmiyor: Bulantı, ağız kuruluğu, anoreksi, kusma

**Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Bilinmiyor: Lokal deri reaksiyonları (örneğin; kontakt dermatit)

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

Bilinmiyor: Halsizlik

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Seyrek: Reaktif hiperemi, bulantı, ekzantem ve görme bozuklukları

Bilinmiyor: Geçici lokal irritasyon ve kuruluk, ağrı, rebound konjesyon ve ilaçla uyarılan rinit, taşifilaksi (uzun dönem kullanım veya doz aşımı ile ilişkili olarak)

İmidazolin türevlerinin daha yüksek dozajlarının yanısıra uzun süreli ve sık kullanımı rinitis medikamentoza ile birlikte reaktif konjesyona yol açabilir. Bu etki, 5-7 günlük tedaviden sonra bile yerleşebilir ve kullanım devam ederse müköz membranlarda kalıcı hasara (rinitis sikka) sebep olabilir.

### 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](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

### **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

Doz aşımından veya kazara oral alımdan sonra şu semptomlar oluşabilir: midriyazis, bulantı, kusma, siyanoz, ateş, spazmlar, taşikardi, kardiyak aritmi, dolaşım kollapsı, kardiyak arrest, hipertansiyon, pulmoner ödem, dispne, respiratuvar bozukluklar, psşik bozukluklar.

Bunlardan başka sersemlikle birlikte merkezi sinir sistemi fonksiyonlarının baskılanması, vücut sıcaklığında düşme, bradikardi, şok benzeri hipotansiyon, dispne, apne ve koma gelişmesi de mümkündür.

Doz aşımı, özellikle çocuklarda çoğu kez konvülsiyon ve koma gibi santral sinir sistemi etkilerine; bradikardi, apne ve muhtemelen hipertansiyonu takip eden hipotansiyona sebep olur.

Dekonjestan özellikteki rinolojik ajanların uzun süreli kullanımı veya doz aşımı ile etkililiği azalabilir (taşıflaksi). Bu, daha yüksek dozların kullanılmasına veya daha sık kullanıma yol açarak, kalıcı kullanımla sonuçlanabilir. Uzun süreli kullanım veya doz aşımı meydana gelirse, tedavi bir an önce sonlandırılmalıdır.

Doz aşımından sonra terapötik önlemler:

Ağır doz aşımı durumlarında yoğun bakım tedavisi endikedir. Oksimetazolin hızla emilebileceğinden hemen tıbbi kömür (absorban), sodyum sülfat (laksatif) verilmeli veya gastrik lavaj (büyük miktarlardaki doz aşımında) uygulanmalıdır. Antidot olarak bir non-selektif alfa-bloker verilebilir. Gerekliyse ateş düşürülür; antikonvülsif tedavi ve oksijen ventilasyonu uygulanır. Vazopressörler kontrendikedir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Dekonjestanlar ve topikal kullanım için diğer nazal preparatlar, sempatomimetikler (yalın)

ATC kodu: R01AA05

İLİADİN®'in etkin maddesi, oksimetazolin hidroklorür, sempatomimetik ve vazokonstriktör etkiye sahiptir; bu sebeple, müköz membranlar üzerinde dekonjestan etki gösterir.

İLİADİN®'in burun deliklerine uygulanması, inflamasyonlu nazal mukozanın dekonjesyonunu ve aşırı salgının durmasını sağlar; bu sayede, hasta burundan rahatlıkla yeniden nefes alabilir.

Nazal mukozanın dekonjesyonu, aynı zamanda, paranazal sinüslerin efferent kanallarını açar ve genişletir; tuba auditivayı (kulak kanalını) belirginleştirir. Bu durum, salgının boşalmasını kolaylaştırır ve bakteriyel saldırıya karşı direnç sağlar.

Oksimetazolin içeren solüsyonların antiviral etkileri kültürü yapılmış ve viral yolla enfekte edilmiş hücrelerle (terapötik yaklaşım) gerçekleştirilen çalışmalar yoluyla gösterilmiştir.

Söz konusu nedensel etki mekanizması zpE inhibisyon testinin yanısıra rezidüel enfektivite tayini (virüs titrasyonu), plak redüksiyon testi yardımıyla soğuk algınlığına yol açan virüslerin etkinlik inhibisyonu yoluyla gösterilmiştir.

Oksimetazolinin anti-inflamatuvar ve anti-oksidatif etkileri çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.

Oksimetazolin, eks vivo ortamda uyarılan alveolar makrofajlarda araşidonik asitten lipid mediyatörlerinin üretimini anlamlı derecede etkiler. Özellikle 5-lipoksijenaz enziminin etkinliğinin oksimetazolin tarafından uyarılan inhibisyonuna bağlı olarak anti-inflamatuvar messenger (haberci) maddelerin (PGE<sub>2</sub>, 15-HETE) sentezi artarken paralel olarak proinflamatuvar sinyal moleküllerinin (LTB<sub>4</sub>) oluşumu baskılanır. Oksimetazolin, aynı zamanda, uzun süreli olarak kültürü yapılmış alveolar makrofajlarda nitrik oksit sentezinin indüklenebilen formunu (iNOS) inhibe eder.

Oksimetazolin, primer alveolar makrofajlarda ultrince karbon partikülleri tarafından tetiklenen oksidatif stresi anlamlı derecede inhibe eder. Oksimetazolin, ayrıca, demir/askorbik asit sisteminde mikrozomların lipid peroksidasyonunu baskılar (antioksidatif etki). Oksimetazolinin immünomodülatuvar etkileri insanların periferik kan mononükleer hücrelerinde (PKMH) gösterilmiştir. Oksimetazolin, burada inflamasyonu artıran sitokinlerin (IL1 $\beta$ , IL6, TNF $\alpha$ ) oluşumunu anlamlı derecede azaltır. Ayrıca, oksimetazolin dendritik hücrelerin immünostimulan özelliklerini inhibe eder.

## 5.2 Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

İntranazal uygulamada bazen, emilen miktar sistemik etkilere, örneğin merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerinde etkilere neden olmak için yeterlidir.

### Emilim:

Oksimetazolinin etkisi birkaç saniye içinde ortaya çıkar ve bu etki 12 saate kadar devam eder. Açık etiketli gözlemsel bir çalışmada, % 0.05 oksimetazolin burun spreyinin etki başlangıcı ortalama 20.6 saniye olarak ölçülmüştür.

Bu bulgu, 247 hasta üzerinde yapılan bir çift-kör, paralel gruplu izotonik serum fizyolojik ile karşılaştırmalı çalışmada doğrulanmıştır: ortalama etki başlangıcı 25 saniyedir.

### Dağılım:

İnsanlarda oksimetazolinin dağılımı hakkında bir bilgi bulunmamaktadır.

### Biyotransformasyon:

İnsanlarda intranazal uygulama sonrası terminal eliminasyon yarı ömrü, 35 saattir.

### Eliminasyon:

%2,1'i böbrek ve yaklaşık %1,1'i feçes yoluyla atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum: Oksimetazolinin lineer farmakokinetiği ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır.

## 5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Köpekler üzerinde oksimetazolinin tekrarlayan nazal uygulamaları ile yapılan toksisite çalışmaları, insanlar için herhangi bir güvenilirlik kaygısı göstermemiştir. Bir *in vitro* bakteriyel mutajenisite çalışmasının sonucu olumsuzdur. Kanserojen özellikler hakkında veri

bulunmamaktadır. Sıçanlar ve tavşanlarda herhangi bir teratojenik etki gözlenmemiştir. Terapötik seviyelerin üzerindeki dozlar embriyolar için öldürücü olmuş ya da fetüs gelişimini yavaşlatmıştır. Sıçanlarda süt üretimi inhibe edilmiştir. Fertilité bozukluğuna dair bir işaret gözlenmemiştir.

Klinik öncesi çalışmalarda benzalkonyum klorürün, geri dönüşümsüz hareketsizliğe dek uzanan siliyer motilite üzerinde inhibe edici bir etkiye ve ayrıca nazal mukoza üzerinde konsantrasyon ve süreye bağlı histopatolojik değişikliklere neden olabileceği gösterilmiştir.

## **6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Benzalkonyum klorür  
Disodyum EDTA  
Sodyum hidroksit  
Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat  
Disodyum hidrojen fosfat 12-hidrat  
Distile su

### **6.2 Geçimsizlikler**

Geçerli deđildir.

### **6.3 Raf ömrü**

24 aydır.

### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

### **6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriđi**

10 ml damlalıklı cam şişelerde.

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

## **7.RUHSAT SAHİBİ**

MERCK KGaA, Darmstadt - ALMANYA lisansı ile,  
Palmer İlaç Ticaret A.Ş.  
Okmeydanı, Boru Çiçeđi Sok. No:16  
34382 Şişli/İSTANBUL  
Tel no: (0212) 220 64 00  
Faks no:(0212) 222 57 59



**8.RUHSAT NUMARASI(LARI)**

153/19

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

İlk ruhsat tarihi:16.07.1990

Ruhsat yenileme tarihi: 17.01.2006

**10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

-