

## KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SALAGEN 5 mg film kaplı tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Pilokarpin hidroklorür 5 mg

#### Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet.

Beyaz, yuvarlak, bikonveks, bir yüzünde "SAL" öteki yüzünde "5" işareti bulunan tabletler.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

#### 4.1. Terapötik endikasyonları

- Baş ve boyun bölgesine radyasyon uygulanmasını takiben ciddi kserostomisi olan hastalarda tükürük bezi hipofonksiyonu semptomlarını hafifletmek
- Sjögren sendromu olan hastalarda ağız kuruluğu semptomlarının tedavisi
- Sjögren sendromu olan hastalarda göz kuruluğu semptomlarının tedavisi

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

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

Baş ve boyun kanseri hastaları için:

Yetişkinler için önerilen başlangıç dozu günde üç defa bir adet 5 mg'lık tablettir. Maksimum terapötik etki normalde tedaviye başladıktan 4-8 hafta sonra elde edilir. 4 hafta sonra tedaviye yeterince yanıt vermeyen ve günde üç defa 5 mg dozu tolere edebilen hastalar için dozun günde maksimum 30 mg'a kadar çıkarılması düşünülebilir. Bununla birlikte daha yüksek günlük dozlar ilaca bağlı istenmeyen etkilerde artışa neden olabilir. 2-3 aylık tedaviden sonra kserostomide iyileşme görülmediği takdirde tedavi kesilmelidir.

Sjögren sendromu hastaları için:

Yetişkinler için önerilen doz günde dört defa bir adet 5 mg'lık tablettir. 6 haftalık bir kullanımı takiben etkinlik saptanmıştır.

**Uygulama şekli:**

Baş ve boyun kanseri hastaları için:

Tabletler yemek esnasında veya yemekten hemen sonra bir bardak su ile alınmalıdır. Son tablet daima akşam yemeği ile aynı zamanda alınmalıdır

Sjögren sendromu hastaları için:

Tabletler yemek zamanları ve yatmadan önce bir bardak su ile alınmalıdır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

**Böbrek yetmezliği:** Pilokarpin ve metabolitlerinin böbreklerden atılımının önemi ile ilgili mevcut bilgiler böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması yapılmasını önermek için yeterli değildir.

**Karaciğer yetmezliği:** Orta derecede ve ciddi siroz hastaları tedaviye azaltılmış günlük doz uygulaması ile başlamalıdır. Etkinlik ve tolerabiliteye bağlı olarak, dozaj tedricen normal günlük doz olan günde üç defa 5 mg'a artırılabilir.

**Pediyatrik popülasyon:** İlacın çocuklardaki emniyet ve etkinliği saptanmamıştır.

**Geriyatrik popülasyon:** Yaşlı hastalarda farklı bir dozaj uygulaması gerektiren bir durum saptanmamıştır.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

- Pilokarpine veya preparat içindeki herhangi bir yardımcı maddeye karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Klinik olarak anlamlı, kontrolsüz kardiyorenal hastalıklarda, kontrolsüz astım ve kolinerjik agonist kullanımının risk olduğu diğer kronik hastalıklarda,
- Miyozisin istenmediği akut iritis veya anterior oda derinliğinin azaldığı dar açılı glokom gibi hastalıklarda kontrendikedir.

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Genel:

SALAGEN, aşırı terleyen veya terleyeceği düşünülen ve yeterince sıvı tüketemeyen hastalarda, dehidrasyon gelişebileceğinden dolayı, dikkatle kullanılmalıdır.

Göz:

Pilokarpinin oküler formlarının, derinliği algılamada azalmaya ve görme bulanıklığına sebep olduğu bildirilmiştir. Görme bulanıklığı, özellikle geceleri ve merkezi lens değişiklikleri olan hastalarda görme keskinliğini azaltabilir.

Akciğer hastalıkları:

Pilokarpinin astım hastalarında hava yollarının rezistansını arttırdığı bildirilmiştir. SALAGEN, kontrol edilen astımı olan hastalarda, potansiyel risk ve fayda tedaviyi uygulayan hekim tarafından değerlendirilerek dikkatle ve tıbbi gözetim altında uygulanmalıdır.

Kronik bronşit ve/veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan kişilerde hiperaktif hava yolları bulunduğu; artan bronşiyal düz kas tonusu ve artan bronşiyal sekresyon sonucu istenmeyen etkiler ortaya çıkabilmektedir.

Bu nedenle SALAGEN, kronik obstrüktif hava yolları hastalığı olan kişilerde dikkatle kullanılmalıdır.

**Kardiyovasküler hastalıklar:**

Ciddi kardiyovasküler hastalıkları olan kişiler; pilokarpin tarafından indüklenen geçici hemodinamik değişiklikleri ya da kalp ritmini kompanse edemeyebilir. SALAGEN, ciddi kardiyovasküler hastalıkları olan kişilerde, potansiyel risk ve fayda tedaviyi uygulayan hekim tarafından değerlendirilerek dikkatle ve tıbbi gözetim altında uygulanmalıdır.

**Safra sistemi:**

Kolelityazisi veya safra yolu hastalığı olan ya da olduğundan şüphelenilen kişilere SALAGEN dikkatli verilmelidir. Safra kesesinin ya da safra yolu düz kasının kontraksiyonu kolesistit, kolanjit ve safra yolu tıkanmasını içeren komplikasyonlara neden olabilir.

**Sindirim sistemi:**

Asit sekresyonunda artış riski nedeniyle, SALAGEN peptik ülserli hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

**Merkezi sinir sistemi:**

Pilokarpin hidroklorür gibi kolinerjik agonistlerin, merkezi sinir sistemi üzerinde doza bağlı etkileri olabilir. Bu durum, kognitif veya psikiyatrik rahatsızlıkları olan hastalarda gözönünde bulundurulmalıdır.

**Böbrek ve üriner sistem :**

Pilokarpin, özellikle nefrolitiazis hastalarında, üreter düz kası tonusunu arttırarak teorik olarak renal kolik (veya “üreteral reflü”) de artışa neden olabilir.

SALAGEN, böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

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

Olası ileti bozukluğu nedeniyle SALAGEN, beta-adrenerjik antagonistleri alan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

SALAGEN parasempatometik etkili ilaçlarla birlikte kullanıldığı takdirde additif farmakolojik etki ortaya çıkabilir.

Pilokarpin, birlikte kullanılan diğer ilaçların antikolinergik etkilerini antagonize edebilir. Bu etkiler antikolinergik özellikleri birlikte kullanılan ilaçların (atropin, inhale ipratropium v.s.) terapötik etkisine katkıda bulunuyorsa gözönünde bulundurulmalıdır.

Hiçbir resmi ilaç etkileşimi çalışması yapılmamış olmakla birlikte, Sjögren ya da diğer hastalardaki etkinlik çalışmalarında hastaların en az % 10'una asetilsalisilik asit, suni gözyaşları, kalsiyum, konjuge östrojenler, hidrosiklorokin sülfat, ibuprofen, levotiroksin sodyum, medroksiprojesteron asetat, metotreksat, multivitaminler, naproksen, omeprazol, parasetamol ve prednizon verilmiştir. Bu çalışmaların hiçbirinde ilaç toksisiteleri bildirilmemiştir.

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

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir

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

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

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

SALAGEN'i reçete eden sağlık profesyonelleri, çocuk sahibi olma potansiyeli olan kadınlara bu ilacın gebelik sırasındaki olası risklerini anlatmalıdırlar.

##### **Gebelik dönemi**

SALAGEN'in insanda gebelikte kullanımının güvenliliği gösterilmemiştir. Pilokarpinin insan fetal sağkalım ve gelişim üzerine etkileri konusunda insanlardan elde edilmiş veriler bulunmamaktadır. Üreme ve gelişim toksisitesi çalışmalarında teratojenisite gösterilmemiştir (bkz. Bölüm 5.3 Klinik olmayan güvenlilik verileri).

SALAGEN, potansiyel risk ve fayda, tedaviyi uygulayan hekim tarafından dikkatle değerlendirilmedikçe gebe kadınlara verilmemelidir.

##### **Laktasyon dönemi**

Yapılan hayvan çalışmalarında, pilokarpinin anne sütüne plazmadaki gözlenenlere benzer konsantrasyonlarda geçtiği gösterilmiştir.

Pilokarpin ya da metabolitlerinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

SALAGEN, potansiyel risk ve fayda, tedaviyi uygulayan hekim tarafından dikkatle değerlendirilmedikçe emziren kadınlara verilmemelidir.

##### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Pilokarpinin erkek ve kadın fertilitesi üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Sıçanlar ve köpekler üzerinde yapılan çalışmalarda spermatogenez üzerinde, insanlarda önerilen maksimum değerlerden daha yüksek terapötik dozajlarda advers etkilerin olduğunu göstermiştir. Sıçanlarda yapılan bir çalışmaspermatogenesis ve dişi fertilitésinin bozulma olasılığını göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri).

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

SALAGEN tedavisi sırasında baş dönmesi yaşayan hastaların araç ya da makine kullanmamaları önerilir.

Pilokarpinin oküler formlarının, derinliği algılamada azalmaya ve görme bulanıklığına sebep olduğu bildirilmiştir. Görme bulanıklığı, özellikle geceleri ve merkezi lens değişiklikleri olan hastalarda görme keskinliğini azaltabilir. (Bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Bu durum oluşursa, hastalara gece araba kullanmamaları veya az ışıkta tehlikeli aktiviteler gerçekleştirmemeleri önerilmelidir.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

SALAGEN tedavisi süresince ortaya çıkan istenmeyen etkilerin çoğu artan parasempatik stimülasyondan kaynaklanmaktadır. Bu istenmeyen etkiler doza bağlıdır ve genellikle orta şiddetli ve sınırlıdır. Bununla birlikte, ciddi istenmeyen etkiler de nadiren ortaya çıkabileceğinden hastanın dikkatle izlenmesi tavsiye edilir.

Advers reaksiyonlar; çok yaygın ( $>1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ); yaygın olmayan ( $> 1/1000$ ,  $<1/100$ ); seyrek ( $> 1/1000$ ,  $< 1/10,000$ ); çok seyrek ( $< 1/10000$ ); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) olarak aşağıda gösterilmiştir.

##### **Sinir sistemi hastalıkları**

Çok yaygın: Baş ağrısı

Yaygın: Baş dönmesi\*

##### **Göz hastalıkları**

Yaygın: Lakrimasyon; bulanık görme; anormal görme; konjunktivit; göz ağrısı

##### **Kalp hastalıkları**

Yaygın: Sıcak basması (vazodilatasyon); hipertansiyon; çarpıntılar

##### **Solunum, toraks ve mediasten bozuklukları**

Yaygın: Rinit

##### **Gastrointestinal hastalıkları**

Yaygın: Diyare; karın ağrısı; bulantı, kusma; kabızlık; tükürük salgısında artış, dispepsi

Yaygın olmayan: Flatulans

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

Çok yaygın: Terleme

Yaygın: Ürtiker, deri döküntüsü ve prurit de dahil olmak üzere alerjik reaksiyonlar

## **Böbrek ve idrar bozuklukları**

Çok yaygın: İdrar yapma sıklığında artış

Yaygın değil: İdrara sıkışma

## **Genel hastalıklar ve uygulama yeri ile ilgili sorunlar**

Çok yaygın: Grip sendromu

Yaygın: Asteni, titremeler

\* 65 yaş üzerinde hastalar tarafından anlamlı oranda daha sık bildirilen baş dönmesi dışında, advers deneyimlerin bildirilmesi açısından Salagen alan yaşlı ve genç hastalar arasında farklılık olduğuna dair herhangi bir işaret yoktur.

Pilokarpinin farmakolojik etkisine bağlı olarak ortaya çıkma olasılığı olan diğer istenmeyen etkiler şunlardır: Solunum güçlüğü, gastrointestinal spasm, atrioventriküler blok, taşikardi, bradikardi, kardiyak aritmi, hipotansiyon, şok, hafıza kaybı, halüsinasyon, ruh halinde değişiklik, zihin karışıklığı ve ajitasyon dahil mental durum bozukluğu.

### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Uyarılma, konvülsiyon gibi merkezi nörolojik etkiler ve bradikardi, hipotansiyon gibi kardiyak etkiler ve şok yüksek-terapötik dozlarda gözlenebilir.

Günde üç defa 10 mg'dan daha yüksek alınan dozlar için güvenlilik bilgileri mevcut değildir.

Tedavi; parantral olarak atropin uygulanmasını solunum ve dolaşımı desteklemek için uygun önlemlerin alınmasını ve akciğer ödeminin giderilmesini içerir. Pilokarpinin diyalizle uzaklaştırılıp uzaklaştırılmayacağı bilinmemektedir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Parasempatomimetikler

ATC kodu: N07A X01

Pilokarpin dominant muskarinik farmakolojik etki gösteren kolinerjik parasempatomimetik bir ajandır. Yeterli dozda pilokarpin ter, salya, gözyaşı, sindirim

sistemi, pankreas gibi ekzokrin bezlerinin, intestinal bezlerin ve solunum sistemi mukoz hücrelerinin sekresyonunu arttırabilir.

Intestinal sistem düz kasının doza bağlı olarak stimüle edilmesi tonüsü ve motiliteyi arttırabilir, spazm ve tenezme neden olabilir. Bronşial düz kas tonusu artabilir. Üriner sistem, safra kesesi ve safra kanalı düz kasının tonüsü ve motilitesi artabilir.

Pilokarpinin kardiyovasküler sistem üzerinde paradoksik etkileri olabilir. Bir muskarinik agonistin beklenen etkisi vazodepresyondur fakat pilokarpin uygulaması hipotansiyon epizodunu takiben hipertansiyona neden olabilir. Pilokarpin kullanımı ile hem bradikardi hem de taşikardi görüldüğü bildirilmiştir.

Baş ve boyun kanseri hastaları için:

Radyasyondan kaynaklanan kserostomisi olan baş ve boyun kanseri hastalarında yapılan 2 adet 12 haftalık randomize, çift-kör plasebo-kontrollü klinik çalışmada, SALAGEN tedavisi ağız kuruluğunu azaltmıştır, çalışmalardan birinde ise bu durumun tedaviden 12 hafta sonrasına dek ortaya çıkmamıştır SALAGEN tedavisi ayrıca tükürük akışını da arttırır. Kuruluk ile ilgili en önemli gelişme başlangıçta ölçülebilir tükürük akışı olmayan hastalarda kaydedilmiştir.

Her iki çalışmada da bazı hastalarda kserostominin genel durumunda sıvı içmeden konuşma ve ağız rahatlığında iyileşmeler saptanmış ve ağız kuruluğu için eş zamanlı tedavi (suni tükürük gibi) kullanımı azalmıştır.

Sjögren sendromlu hastalar için:

Primer veya sekonder Sjögren sendromu tanısı konulmuş hastalarda, 12 haftalık randomize, çift-kör plasebo kontrollü iki ayrı klinik çalışma yapılmıştır. Her iki çalışmada da hastaların çoğunun, primer Sjögren sendromu Avrupa kriterlerine uyduğu gözlenmiştir. SALAGEN'in tükürük üretimini stimüle edip edemediği değerlendirilmiştir. Plasebo ile karşılaştırıldığında, ilk dozu takiben üretilen tükürük miktarında artış gözlenmiş ve çalışmalar süresince ortalama bir doz yanıt modelinde korunmuştur.

Plasebo ile karşılaştırıldığında hem ağız kuruluğu hem de göz kuruluğundaki global iyileşmenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir.

Sjögren sendromu olan hastalarda uzun vadeli (> 12 hafta) tedavide Salagen'in etkililiği belirlenmemiştir.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

#### Emilim:

Sağlıklı erkek gönüllüler yağ oranı yüksek gıdalar ile ilacı aldıklarında pilokarpinin SALAGEN'den absorpsiyon oranı azalmıştır. Tok ve aç gönüllülerde sırasıyla ortalama Tmax değerleri 1.47 saat ve 0.87 saat, ortalama Cmax değerleri ise 51.8 ng/ml ve 59.2 ng/ml olarak kaydedilmiştir.

### Dağılım:

Bir multiple doz farmakokinetik çalışmada iki gün süreyle günde 3 defa 5 veya 10 mg pilokarpin hidroklorür verilen gönüllülerde son dozu takiben Tmax yaklaşık 1 saat, eliminasyon T1/2 yaklaşık 1 saat, ortalama Cmax 5 ve 10 mg dozlar için sırasıyla 15 ng/ml ve 41 ng/ml olarak belirlenmiştir.

Pilokarpin yüksek düzeyde dağılım gösterir; görünür dağılım hacmi 2.1 L/kg'dır. Hayvanlarda yapılan çalışmalar pilokarpinin plazmadakine benzer konsantrasyonlarda anne sütüne geçtiğine işaret etmektedir. Ayrıca klinik öncesi çalışmalarda yüksek dozlarda pilokarpinin beyin kan bariyerini geçebildiğini göstermiştir. Pilokarpin plazma proteinlerine bağlanmaz.

### Biyotransformasyon:

Pilokarpin büyük oranda CYP2A6 yoluyla metabolize edilir ve dozun yaklaşık %35'i idrarda 3-hidroksipilokarpin olarak elimine edilir. Pilokarpinin pilokarpik aside biyodönüşümünde serum esterazları da görev almaktadır

### Eliminasyon:

Pilokarpin büyük oranda CYP2A6 yoluyla metabolize edilir ve dozun yaklaşık %35'i idrarda 3-hidroksipilokarpin olarak elimine edilir. Pilokarpinin pilokarpik aside biyodönüşümünde serum esterazları da görev almaktadır. Dozun yaklaşık %20'si idrarla değişmeden atılır. Pilokarpin için ortalama eliminasyon yarı ömrü, tekrarlanan 5 ve 10 mg oral dozlardan sonra sırasıyla 0.76 ve 1.35 saattir .

### Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

SALAGEN tabletler doğrusal farmakokinetik göstermektedir.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

Böbrek yetmezliği: Hafif ve orta şiddette böbrek yetmezliği olan hastalarda yapılan pilokarpinin farmakokinetik çalışmasında, pilokarpinin atılımında normal böbrek fonksiyonu olan hastalar ile önemli bir farklılık olmadığını göstermiştir.

Karaciğer yetmezliği: Hafif ve orta derecede karaciğer yetmezliği bulunan hastalarda 5 mg dozun uygulanmasını takiben total plazma klerensinde %30'luk bir azalma ve maruziyette 2 kat artma görülmüştür. Doruk plazma seviyeleri yaklaşık %30 artmış ve yarı ömür 2.1 saate uzamıştır.

Geriyatrik popülasyon: Yaşlı erkek genç erkeklerden alınan verilerle karşılaştırılabilir. Azalan dağılım hacimlerine bağlı olarak, az sayıdaki sağlıklı yaşlı kadın gönüllülerin ortalama EAA değerleri, yaşlı ve genç erkek gönüllülerin yaklaşık olarak iki katıdır. Buna rağmen farmakokinetikte gözlenen farklılıklar yaşlı ve genç kadın hastalar arasındaki istenmeyen etki sıklığına yansımamıştır. Yaşlı hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon: İlacın çocuklardaki emniyet ve etkinliği saptanmamıştır.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**



## **Karsinojenisite ve Genotoksisite**

Bir dizi in vitro ve in vivo çalışmada pilokarpinin genetik toksisiteye yol açma potansiyeline sahip olduğuna dair kanıt rastlanmamıştır. Farelerde pilokarpinle yapılan bir yaşam boyu oral karsinojenisite çalışmasında tümör gelişimi olmamıştır. Sıçanlarda tümörjenisite yalnızca maksimum onaylı klinik dozun çok üstüne çıkıldığında gözlenmiştir ve bu durum klinik kullanım açısından anlamlı olmayabilir.

## **Üreme Toksisitesi**

Pilokarpinin insan erkek ve kadın fertilitesi üzerindeki etkileri bilinmemektedir.

Sıçanlar ve köpekler üzerinde yapılan çalışmalarda, insanlarda önerilen maksimum terapötik dozlardan daha yüksek değerlerde spermatogenez üzerinde advers etkiler olduğu gösterilmiştir. Sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada dişi fertilitesinde olası bir bozulmaya işaret edilmiştir (bkz. Bölüm 9 Gebelik ve emzirme).

Üreme ve gelişim toksisitesi çalışmalarında teratojenik etkiler gösterilmemiştir (bkz. Bölüm 9 Gebelik ve emzirme).

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Bağlayıcı/dilüent: Mikrokristalin selüloz

Lubrikant: Stearik asit

Film kaplama. Opadry White OY-7300 (hipromelloz, titanyum dioksit (E171), makrogol 400)

Parlatma: Karnauba mumu

### **6.2. Geçimsizlikler**

Yoktur.

### **6.3. Raf ömrü**

36 ay

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

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Işık ve nemden koruyunuz.

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

SALAGEN 5 mg Film Kaplı Tablet, 84 tablet Al/PVC/PVDC blister ambalajda sunulmaktadır. Her bir blister 14 tablet ihtiva eder. Herbir karton kutu 6 adet blister ihtiva eder.

**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”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

**7. RUHSAT SAHİBİ**

NOVARTIS Ürünleri

34912 Kurtköy İstanbul

**8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

121-98

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

İlk ruhsat tarihi: 27.02.2007

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB' ÜN YENİLENME TARİHİ**

25.10.2011