KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NİCOTİNELL 2 mg nikotin içeren naneli sakız

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir sakız 2 mg nikotin içerir.

Yardımcı maddeler:

Sakız bazı (Butilhidroksi toluen (E321) içerir) ..... 475.9 mg

Sorbitol (E420) ..... 101.8 mg

Sodyum karbonat susuz ..... 20 mg

Sodyum hidrojen karbonat ..... 10 mg

Asesulfam potasyum ……..… 2,3 mg

Ksilitol …… 343.7 mg

Mannitol …… 44.0 mg

Gliserin ……. 7.0 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Sakız

Kırık beyaz renkli ve dikdortgen şeklinde kaplı sakızlar

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

NİCOTİNELL, nikotin bağımlılığında sigaranın bırakılması veya azaltılması sırasındaki tedaviye yardımcı olarak, nikotin yoksunluk semptomlarının giderilmesinde kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

NİCOTİNELL 2 mg naneli sakız, düşük ve orta derecede sigara bağımlılığında önerilmektedir. Ileri ve çok ileri derecedeki bağımlılıkta önerilmez.

Başlangıç dozu hastanın nikotin bağımlılığına göre bireysel olarak belirlenmelidir.

NİCOTİNELL kullanıcısı tedavi süresince hiç sigara içmemelidir.

NİCOTİNELL sakızın sigaranın azaltılmasında kullanımındaki temel amaç sigara tüketiminin en aza indirilmesidir. Eğer 6 hafta sonra günlük sigara tüketiminde azalma olmazsa hekime danışılmalıdır.

Kişi sigara içme ihtiyacı hissettiğinde, bir adet NİCOTİNELL çiğnemelidir. Normalde 8-12 adet olan günlük miktar, en fazla 25 adete kadar çıkarılabilir.

Sakızın farmasötik form olarak taşıdığı karakteristikler nedeniyle kanda elde edilen nikotin düzeyleri, bireyden bireye farklı olabilir. Bu nedenle dozaj sıklığı, belirlenen maksimum sınırlar içerisinde kalmak üzere, bireyin ihtiyaçlarına göre belirlenmelidir.

3 ay sonra, her gün çiğnenen sakız sayısı, sonunda sıfıra ininceye kadar yavaş yavaş azaltılmalıdır.
Günlük kullanılan sakız sayısı 1-2'ye düştüğü zaman tedavi sonlandırılmalıdır. NİCOTİNELL gibi, nikotin içeren ürünlerin 6 aydan fazla kullanılması önerilmez. Bazı ağır içiciler tekrar sigaraya başlamamak için sakız tedavisine daha uzun süre devam etmek ihtiyacı duyabilirler. Oral nikotin replasman tedavisini 9 aydan fazla alan hastaların bir hekime danışması ve destek alması önerilmektedir.

Uygulama şekli:

1. Bir adet sakız, tadı keskinleşinceye kadar çiğnenmelidir.
2. Sakızın yanakla diş eti arasında tutulması gerekir.
3. Tat azaldığında, sakız tekrar çiğnenmeye başlanmalıdır.
4. Bu çiğneme uygulaması, 30 dakika süreyle tekrarlanmalıdır.

Asitli içecekler, nikotinin yanak mukozasından emilmesini aksatabilir. Bu nedenle sakız, asitli içeceklerin içiminden 15 dakika geçtikten sonra çiğnenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Nikotin ve metabolitlerinin klerensi azalabileceğinden ve buna bağlı istenmeyen etkiler artabileceğinden NİCOTİNELL şiddetli karaciğer ve/veya böbrek hastalarında dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:
NİCOTINELL 18 yaşından küçük içiciler için emniyet ve etkinliği saptanmadığından, bu kişilerde hekim tavsiyesi haricinde kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

NICOTINELL'in yaşlılarda kullanımı ile ilgili yeterli veri mevcut değildir.

4.3 Kontrendikasyonlar

NICOTINELL, nikotine veya içerdiği yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir.

NICOTINELL, ölüme sebep olabilecek toksik etkiler ortaya çıkabileceğinden 12 yaş altındaki çocuklar ve sigara içmeyenler tarafından kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Miyokard infarktüsü geçirmiş, Prinzmetal anjina dahil olmak üzere stabil olmayan ya da kötüleşen anjina pektorisli, şiddetli kardiyak aritmi, kontrol edilemeyen hipertansiyonlu ya da son zamanlarda serebrovasküler olay geçirmiş kişiler farmakolojik olmayan yollarla (psikoterapi) sigarayı bırakmaya yönlendirilmelidirler. Başarı elde edilememesi durumunda, NICOTINELL kullanımı düşünülebilir; ancak bu grup hastalarda güvenlik verileri sınırlı olduğundan yalnızca hekim kontrolü altında tedaviye başlanmalıdır.

NICOTINELL, hipertansiyon, stabil anjina pektoris, serebrovasküler hastalık, oklusif periferik arter hastalığı, kalp yetmezliği, diabetes mellitus, hipertiroidizm ya da feokromositom ve şiddetli hepatik ve/veya renal yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Allerjik reaksiyonlar: Anjiyoödem ve ürtiker raporlanmıştır.

Diabetes mellitus rahatsızlığı olan hastaların NICOTINELL tedavisi sırasında kan şeker düzeylerini daha sıkı takip etmeleri önerilmelidir, çünkü nikotin nedeniyle salınan katekolaminler karbonhidrat metabolizmasını etkileyebilir. Bu nedenle diyabetli hastaların kullandıkları ilaçların dozlarının yeniden ayarlanması gerekebilir.

NİCOTİNELL'in yutulması, aktif özofajit, oral ya da laringeal inflamasyon, gastrit ya da peptik ülserli hastalarda semptomları kötüleştirebilir. Ülseratif stomatit gelişebilir.

Tedavi sırasında yetişkin sigara içicilerinin tolere ettikleri dozlar, çocuklarda şiddetli zehirlenme belirtileri meydana getirebilir ve hatta öldürücü olabilir (bkz.4.9. Doz aşımı ve tedavisi). Nikotin içeren ürünler, yanlış kullanılabileceği için çocukların ulaşabileceği ya da yutabileceği yerlerde bırakılmamalıdır.

Çene ekleminde problemi olan ve takma diş kullanan kişilerde sakız çiğnenmesi problem olabilir. Bu durumda hastaların nikotin replasman tedavisi için farklı bir farmasötik form kullanmaları önerilmektedir.

Nikotin, katekolaminlerin salınmasına neden olduğundan, NICOTINELL kontrol edilemeyen hipertiroidizmi veya feokromositoması olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

NICOTINELL, sorbitol içermektedir. Nadir kalıtımsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ürünü kullanmamaları gerekir.

NİCOTİNELL sakız butil hidroksitoluen içermektedir. Fakat uygulama yolu nedeniyle herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

Bu tıbbi ürün her bir dozunda 11.5 mg ya da 0.5 mmol/sakız sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için gözönünde bulundurulmalıdır.

NICOTİNELL, 10 g'dan az gliserol, ksilitol ve mannitol içermektedir. Bu dozda gliserol, ksilitol ve mannitole bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

NİCOTİNELL, her bir sakızda 2,3 mg potasyum ihtiva eder. Bu durum, böbrek fonksiyonlarında azalma olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Aktarılan bağımlılık

Aktarılan bağımlılık nadirdir ve hem daha az zararlı ve hem de sigara bağımlılığını kırmaktan daha kolaydır.

Sigaranın bırakılması

Tütün içindeki polisiklik aromatik hidrokarbonlar sitokrom 1A2 (ve olasılıkla 1A1) tarafından katalize edilen ilaç metabolizmasını uyarır. Sigara bırakıldığında, bunun sonucu olarak teofilin, takrin, olanzapin ve klozapin gibi ilaçların metabolizması yavaşlar ve kan düzeylerinde artış görülür.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

NİCOTİNELL ve diğer tıbbi ürünler arasında etkileşime dair bilgi bulunmamaktadır.

Sigarayı bırakma: Sigara içme ile sitokrom 1A2 aktivitesi artışı ilişkilidir. Sigara içiminin durdurulmasından sonra bu enzim substratlarının klerensinde azalma olabilir ve plazma düzeylerindeki artış nedeniyle teofilin, takrin, olanzapin ve klozapin gibi terapötik aralığı dar bazı ilaçların potansiyel klinik önemi artabilir.

Kafein, parasetamol, fenazon, fenilbutazon, pentazosin, lidokain, benzodiazepinler, imipramin, fluvoksamin, klomipramin, varfarin, östrojen ve vitamin B12 gibi sitokrom 1A2 ile metabolize edilen diğer etkin maddelerin plazma konsantrasyonu artabilir. Bununla birlikte bu etkin maddeler için klinik anlamlılık bilinmemektedir.

Flekanid ve pentazosin metabolizmasının sigara içimi ile arttığı gösterilmiştir.

Sigara içme propoksifenin analjezik etkisinin, furosemidin diüretik etkisinin, propranololün kan basıncı üzerine etkilerinin azalmasına ve kalp atışının artmasına ve H_2-reseptör antogonistleri ile ülser tedavisine cevap oranlarının azalmasına neden olabilir.

Sigara içme ve nikotin, kortizol ve katekolaminlerin kan düzeylerini arttırabilir. Örneğin nifedipin veya adrenerjik antagonistlerin etkilerinin azalmasına ve adrenerjik agonistlerin etkilerinde artışa neden olabilir.

Sigarayı bırakma, insülinin subkutanöz absorbsiyonunu arttırabileceğinden insülin dozunun azaltılması gerekebilmektedir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Nikotin sakızın doğum kontrol ilaçları ile etkileşmesine dair klinik veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Nikotinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Ancak nikotin replesman tedavisi uygulayan hamile kadınlarda düşük görülme sıklığının arttığı görülmüştür. Bu nedenle gebelik döneminde hekim tavsiyesi olmadan kullanılmamalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz; bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebe kadınlarda tütün tüketiminin bırakılması nikotin replasman tedavisi yapılmadan önerilmektedir. Buna karşın bağımlılığı yüksek gebe içicilerde başarısız olunması durumunda nikotin replasman tedavisi ile tütünün bırakılması önerilebilmektedir.

- maksimum plazma konsantrasyonları karşılaştırıldığında inhale nikotine göre daha az nikotin maruziyeti söz konusudur.
- polisiklik hidrokarbonlara ve karbon monoksite maruziyet gelişmez
- üçüncü trimestere kadar sigarayı bırakmada gelişme sağlanır.

Gebe kadınlarda sigara içme, gebelik süresince üçüncü trimestere kadar tütüne maruz kalma günlük alım miktarıyla bağlantılı olarak rahim içi büyümenin gecikmesine, utero fetal ölüme, erken doğum ya da neonatal hipotrofiye neden olabilir.

Nikotin replasman tedavisi ile ya da replasman tedavisiz sigarayı bırakma tedavisi medikal olarak gözlem altında yürütülen sigarayı bırakma programının bir parçası olarak değerlendirilmelidir.

Nikotin üçüncü trimesterde fetusun doğumunu etkileyebilecek fetal kalp atışı değişiklikleri gibi hemodinamik etkilere sahiptir. Bu nedenle NICOTINELL gebeliğin altıncı ayından sonra, sigarayı bırakamayan gebelerde ancak medikal gözetim altında kullanılabilir.

Laktasyon dönemi

Nikotin, terapötik dozlarda bile bebeği etkileyebilecek miktarlarda süte geçebilmektedir. Nikotin replasman tedavisi ürünleri, sigara içmenin kendisi gibi olduğundan emzirme döneminde kaçınılmalıdır. Sigara bırakılmamış ise nikotin sakızı kullanımına ancak hekim tavsiyesi ile başlanabilir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Hayvan çalışmalarında nikotinin post-implantasyon kaybını indüklediği ve fetus büyümesini baskıladığı gösterilmiştir. (bkz; bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri).

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

NICOTINELL tavsiye edilen dozlarda kullanıldığında, araç ve makine kullanımı üzerinde bilinen bir riski bulunmamaktadır. Bununla birlikte sigarayı bırakmanın davranışsal değişikliklere neden olabileceği göz önüne alınmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

NİCOTİNELL, sigara içmek yoluyla alınan nikotin ile ilişkili olanlara benzer advers reaksiyonlara neden olabilir. Bu durum nikotinin doza bağımlı olan farmakolojik etkilerine dayandırılabilir. Doza bağımlı olmayan advers reaksiyonlar aşağıdaki gibidir:

- çene kaslarında ağrı, eritem, ürtiker, aşırı duyarlılık, anjiyonörotik ödem ve anaflaktik reaksiyonlar

Hastalar tarafından raporlanan yan etkilerin çoğunluğu genel olarak tedavinin başlangıcından 3-4 hafta sonrasında ortaya çıkmaktadır.

Nikotin sakızları zaman zaman tedavinin başlangıcında boğazda hafif iritasyona ve tükrük salgısında artışa neden olabilmektedir.

Tükrük içinde açığa çıkan nikotinin aşırı yutulması başlangıçta hıçkırığa neden olabilir. Hazımsızlığa eğilimli kişilerde başlangıçta minör derecelerde dispepsi ya da mide yanmasından rahatsız olabilirler. Genellikle sakızın daha yavaş çiğnenmesi ile problem giderilecektir.

Inhale tütün içme alışkanlığı olmayan kişilerde nikotin sakızlarının aşırı kullanılması bulantı, bitkinlik ve baş ağrısına neden olabilir.

Sigaranın bırakılmasından sonra aftöz ülser görülme sıklığı artabilir.

Nikotin sakızı takma dişlere yapışabilir ve nadiren takma dişlere ve dental araçlara zarar verebilir.

İstenmeyen etkilerin sıklık sıralaması aşağıdaki gibidir:

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Aşırı duyarlılık, anjiyonörotik ödem ve anaflaktik reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Baş ağrısı, sersemlik, baş dönmesi

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın: Tükrük salgısında artış, stomatit, ağız ve boğaz ağrısı, faringolaringeal ağrı, hıçkırık, bulantı, kusma, dispepsi ve flatulans

Kardiyak hastalıkları
Yaygın olmayan: Palpitasyon
Seyrek: Atrial aritmi

Deri ve derialtı doku hastalıkları
Yaygın olmayan: Eritem, ürtiker

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları
Yaygın: Çene kaslarında ağrı

Sersemlik, baş ağrısı, uykusuzluk gibi bazı semptomlar sigarayı bırakma ile ilgili olarak yoksunluk semptomları ve nikotinin yetersiz replasmanına bağlı olabilir.

Sigarayı bırakma ile bağlantılı olarak uçuk gelişebilir ama nikotin tedavisi ile bağlantısı net değildir.

Hasta sigarayı bıraktıktan sonra da hala nikotine bağımlılık gösterebilir.
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 (TÜFAM)'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 aşımında semptomlar ağır sigara içimi ile ilişkili olabilir.

Nikotinin akut letal oral dozu 0.5–0.75 mg/kg vücut ağırlığı olup yetişkin için 40–60 mg'dır. Çocuklar için küçük miktarlarda da olsa nikotin tehlikelidir ve şiddetli zehirlenme semptomlarına neden olabilir. Eğer çocuklarda zehirlenmeden şüpheleniliyorsa, derhal bir doktora danışılmalıdır.

NİCOTİNELL ile doz aşımı birkaç sakızı aynı anda çiğnenmesi/emilmesiyle ortaya çıkabilir. Yutma sonucu gelişen aşırı nikotin maruziyetinde erken bulantı ve kusma ile toksik etkiler büyük olasılıkla minimize edilir.

Nikotin zehirlenmesinde zayıflık, terleme, salivasyon, sersemlik, boğazda yanma, bulantı, kusma, diyare, karın ağrısı, işitme ve görme bozuklukları, baş ağrısı, taşikardi ve kardiyak aritmi, dispne, bitkinlik, dolaşım kollapsı, koma ve terminal konvulsiyonlar görülür.

Tedavi :

Doz aşımı tedavisine semptomlar geliştiğinde hemen başlanmalıdır. Kusma genellikle spontandır. Oral aktif kömür uygulaması ve gastrik lavaj mümkün olan en kısa sürede ve 1 saat içinde yapılmalıdır. Semptomatik tedavi uygulanmalı ve hayati belirtiler izlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Nikotin bağımlılığında kullanılan ilaçlar

ATC kodu: N07BA 01

Etki mekanizması:

Nikotin, tütün ürünlerinin başlıca alkoloidi olan, periferik ve merkezi sinir sisteminde bulunan nikotinik tipteki kolinerjik reseptörler üzerine etkili otonom bir maddedir. Belirgin santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerine belirgin etkilere sahiptir. Uzun süre tütün ürünleri kullanan kişilerde, ürünün bırakılması durumunda güçlü bir sigara içme dürtüsü, disfori, uykusuzluk, iritebilite, hayal kırıklığı, öfke, gerginlik, konsantrasyonda zorluk, ajitasyon ve iştah artışı ile kilo artışı gelişebilir.

Uygulanan nikotin sakızındaki nikotin tütündeki nikotinin bir kısmının yerini alır ve semptomların yoğunluğunu azaltır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Sakız çiğnendiğinde, nikotin hemen ağız içine salınır ve bukkal mukozadan hızla emilir. Tükrük için yutulan bir miktar nikotin mide ve barsağa ulaşır ve burada inaktive edilir.

Dağılım:

NİCOTİNELL 2 mg sakız tek dozu sonrasında (45 dk sonra) nikotin maksimum plazma konsantrasyonu 6,4 nanogram/ml (bir sigara içildiğinde ortalama plazma konsantrasyonu 15-30 nanogram/ml)'dir.

Biyotransformasyon ve eliminasyon:

Nikotin esas olarak hepatik metabolizma yoluyla elimine edilir. Az miktarda nikotin böbrekler yoluyla değişmemiş ilaç olarak elimine edilir. Plazma yarılanma ömrü yaklaşık 3 saattir. Nikotin, kan-beyin bariyeri, plasentadan geçer ve sütte tespit edilebilir.

Nikotinin kendisinden daha az aktif olduğu kabul edilen 20'den fazla metaboliti tanımlanmıştır. 15-20 saat yarılanma ömrü ve nikotinden 10 kat fazla plazma konsantrasyonu olan ana metabolit kotinindir. Nikotinin plazma proteinlerine bağlanması %5'ten azdır. Ana metabolit kotinin (dozun %15'i) ve trans-3hidroksi kotinin (dozun %45'i) idrar ile atılır.

Nikotinin yaklaşık %10'u değişmemiş olarak atılır. Üre içinde artmış diürez ve pH:5 altında %30'a kadar atılmaktadır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum

NICOTINELL 1 mg ve 2 mg pastiller ile yapılmış bir çalışmada her iki doza ait C_{max} ve AUC'nin doğrusal orantılı olduğu gösterilmiştir. T_{max} her iki doz için benzerdir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Nikotin ile yapılan çeşitli in vitro genotoksisite testlerinden elde edilen sonuçlar çelişkilidir.

In vivo deneysel çalışmalarda nikotinin post-implantasyon kaybını indüklediği ve fetus büyümesini baskıladığı gösterilmiştir.

Karsinojenite çalışmaları, nikotinin tumorojenik etkisi olduğunu kanıtlamamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sakız bazı (butilhidroksi toluen (E321) içerir)
Kalsiyum karbonat susuz (E170)
Sorbitol (toz) (E420)
Sodyum karbonat, susuz
Sodyum hidrojen karbonat
Amberlit
Gliserol (E422)
Levomentol
Doğal nane aroması
Nane millicaps
Sukraloz
Asesülfam potasyum
Ksilitol (E967)
Mannitol (E421)
Jelatin
Titanyum dioksit (E171)
Karnauba mumu
Talk
Saf su

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Primer ambalaj: PVC//PVDC – Aluminyum folyo blister ambalaj

12, 24, 48 ve 96 adet sakız içeren blister ambalajlarda, orijinal karton kutuda

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 Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline Tüketici Sağlığı A.Ş
Büyükdere Cad. Kanyon Ofis Blok No.185 Kat.9 Levent, Şişli-İSTANBUL
Tel : 0 212 269 61 51
Faks : 0 212 269 67 27

8. RUHSAT NUMARASI

2017/466

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.06.2017

Son ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ