

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

POLİSERA 10 mL IM/IV Yılan Isırmalarına Karşın Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Flakon
Steril, Apirojen

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

POLİSERA, her mililitresinde aşağıdaki etkin maddeleri içermektedir;

Macrovipera lebetina yılan venomuna karşın immünoglobulin F(ab') ₂ fragmanları (At Kökenli),	≥ 50 LD ₅₀ Nötralize Ünite
Montivipera xanthina yılan venomuna karşın immünoglobulin F(ab') ₂ fragmanları (At Kökenli)	≥ 50 LD ₅₀ Nötralize Ünite
Vipera ammodytes yılan venomuna karşın immünoglobulin F(ab') ₂ fragmanları (At Kökenli)	≥ 100 LD ₅₀ Nötralize Ünite

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 8,5 – 9,5 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

Hafif kokusu olan berrak, neredeyse renksiz veya soluk sarı renkli sıvı çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

POLİSERA, Viperidae ailesinin ülkemizdeki tek temsilcisi olan engerek yılanlarından *Macrovipera lebetina* (Koca Engerek), *Montivipera xanthina* (Şeritli Engerek) ve *Vipera ammodytes* (Boynuzlu Engerek) türü yılan ısırmalarına karşı etkili polivalan yılan antiserumu olarak kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Lokal Belirtiler;

Vipera ısırıklarında ortaya çıkan semptomlar genellikle; ısırık yerinde ağrı, ödem, kızarıklık, parastezi veya karıncalanma gibi lokal bulgulardır. Isırma yerinde kanama ve lokal ekimoz görülebilir. Ekstremitelerde kompartman sendromu gelişebilir.

Sistemik Bulgular;

Vipera ısırıklarında; bulantı ve kusma, perioral ve oral parastezi, karın ağrısı, ishal, güçsüzlük, fasikülasyon, terleme, dolaşım bozukluğu, hipotansiyon, taşikardi, baş dönmesi, bronkospazm, böbrek fonksiyon bozukluğu, ateş, döküntü, koagülopati (Dissemine intravasküler koagülopati de gelişebilir), konfüzyon ve bilinç kaybı görülür.

Oluşan zehirlenmenin şiddeti; lokal şişliğin büyüklüğü ve sistemik bulguların varlığı göz önünde bulundurularak değerlendirilir.

Yılan ısırma vakalarının oluş şekli, ısırma sırasında verilen zehir miktarı, ısırılan kişinin yaşı, immün sistemi veya ısırılan bölgesi gibi parametreler göz önüne alınarak yılan ısırıklarının şiddet dereceleri aşağıdaki gibi belirlenir.

Derece 0:

Diş izi görülebilir ama lokal veya sistemik zehirlenme bulgusu yoktur. Bu nedenle tedavi gerekmez. 6-8 saat gözlemlendikten sonra hasta taburcu edilebilir.

Derece I (Hafif Şiddette Olgular):

Hafif doku şişliği, hafif ekimoz, sistemik bulgu yok ve laboratuvar bulguları normal (Trombosit sayısı normal), sistolik kan basıncı > 90 mmHg. Antiserum kullanılmayabilir. Ancak 12 saat gözlemlendikten sonra hasta taburcu edilebilir.

Derece II (Orta Şiddette Olgular):

Artış gösteren lokal şişlik, ödem, ısırık yerinde ağrı, ekimoz, PTZ uzamış, trombosit değeri < 80.000 ve sistolik kan basıncı > 90 mmHg. Orta şiddette sistemik bulgu ve belirtiler mevcuttur. Laboratuvar değişiklikleri orta düzeydedir (azalmış fibrinojen ve trombositler, hemokonsantrasyon gibi). Bu tür vakalarda, zehirlenmenin şiddetiyle bağlantılı olarak 2-3 vial antiserum uygulanabilir. Hasta mutlaka monitörize edilebileceği bir bölümde izlenmelidir.

Derece III (Şiddetli Olgular):

İlerleyici şişlik, o bölgede ağrı, bül, nekroz gözlemlenir. PTZ uzamış, Trombosit değeri < 80.000 ve sistolik kan basıncı < 80 mmHg. Ciddi sistemik bulgular, koagülopati (burun, mide vb. kanama) Bulgular ısırık bölgesini ve tüm ekstremiteleri kapsayabilir, hatta ekstremiteler sınırlarını aşabilir. Ciddi sistemik bulgu ve belirtilerin yanı sıra, belirgin derecede bozulmuş laboratuvar değerleri mevcuttur. Nörolojik bulgular belirgindir. Bu tür vakalarda,

zehirlenmenin şiddetiyle orantılı olarak 4-5 vial antiserum uygulanabilir. Hasta yoğun bakımda izlenmelidir.

Uygulama şekli:

POLİSERA, vakanın durumuna göre, intramüsküler veya acil vakalarda intravenöz enjeksiyonla uygulanır. Şiddetli zehirlenmelerde, yılan zehirlenmesinin üzerinden uzun zaman geçen ve hayati risk içeren durumlarda, antiserum serum fizyolojik içerisinde damardan yavaş yavaş verilir. Kas içine enjeksiyon yapılacağı zaman, gluteal kas gibi büyük kas kütlelerine sinir traselerine dikkat ederek enjekte edilmelidir.

Antiserumun başlangıç dozu, vücut ağırlığına göre değil; semptomların şiddetine göre verilir, Doz, doktorun önerisi ile zehirlenmenin şiddetine göre belirlenir. Eğer engerek yılanın ısırığından hemen sonra antiserum uygulandıysa, 10 mL (bir vial) antiserum yetişkinler ve çocuklar için yeterlidir. Eğer yılan ısırığından sonra 4 saat veya daha fazla zaman geçmişse; 20-40 mL (2-4 vial) antiserum uygulanır.

Eğer hayati tehlikenin söz konusu olduğu belirtiler varsa; 40-50 mL (4-5 vial) antiserum, 1.000 mL serum fizyolojik içinde (dilüsyon oranı 10 mL antiserum, 250 mL serum fizyolojik içinde olacak şekilde) çok yavaş bir şekilde damar içinde, infüzyon (infüzyon oranı 1 damla/4 saniye) şeklinde uygulanmalı. Ancak uygulama sırasında 1/1000 adrenalın solüsyonu ve kortikosteroidler hazırda bulundurulmalıdır.

Yılan ısırmasına karşı antiserum uygulanırken uyulması gereken en önemli kural, antiserumu en kısa süre içinde almak ve antiserumu yılan ısırığının olduğu bölge çevresine enjekte ederek yılan zehrinin kan dolaşımına girmesini önlemektir.

Vakanın seyrine göre doz artışı olabilir. Antiserum tedavisinin sonlandırılması kararı, sistemik belirtilerin (şok, koagülopati ve parestezi) gerilemesi ve ödem, ağrı gibi belirtilerin azalmasına göre verilir. Bazı ciddi olgularda, pıhtılaşma ile ilgili parametrelerin düzelmesi için çok miktarda antiserum kullanmak gerekebilir. Ancak birçok olguda hastaların çoğu antiserum tedavisi ile stabilize olur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan kişilerde kullanımına dair herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Daha önceden antiserum tedavisi uygulanan çocuklarda, antiserum tedavisi hastane şartlarında dikkatle yapılmalıdır. Çocuklarda, erişkinler kadar hatta daha fazla doz gerekebilir.

Anafilaksi riski olan çocuklara antiserum öncesi ampirik olarak cilt altı adrenalin, intravenöz antihistaminik, kortikosteroid; astımlı hastalara inhale beta-2 agonist uygulanabilir

Derece 0 veya Derece I şiddetteki zehirlenme olgularında antiserum verilmesine gerek yoktur. Derece II şiddetteki zehirlenmelerde 5 - 9 vial, Derece III şiddetindeki olgularda 10 - 15 vial antiserum verilmesi gerekebilir.

Verilecek antiserum serum fizyolojik ile sulandırılır.

Geriyatrik popülasyon:

Atrofilı yaşlılar yılan zehrinden daha fazla etkilenirler. Bu sebeple antiserum tedavisi mümkün olduğunca çabuk başlatılmalıdır. Vakanın ciddiyetine ve yılan ısırmasından sonra geçen süreye bağlı olarak uygulanacak antiserumun miktarı iki veya daha fazla kat artırılabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

POLİSERA içeriğinde bulunan etkin ve yardımcı maddelere ve serumun kendisine duyarlı olan kişilerde kontrendikedir. POLİSERA uygulandığında, vücuda yabancı bir madde gireceğinden; buna bağlı hipersensivite reaksiyonlar görülebilir. Bu reaksiyonların, daha önce antiserum, at veya diğer hayvanların proteinlerini almış bireylerde ortaya çıkma ihtimali yüksek olup; bu bireylerde serum hastalığı (Tip III aşırı duyarlılık reaksiyonu) görülebilir. Özgeçmişinde serum hastalığı kliniği bulunanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Heterolog proteinler içeren POLİSERA kullanılırken veya uygulamadan sonraki 7-12 gün içinde seyrek olarak ortaya çıkabilen anafilaktik şok (önceden bir antijene karşı duyarlı bir canlının tekrar bu antijenle karşılaşması durumunda hızlı gelişen, ağır bir alerjik tepkime sonucu kılcal damarlarda geçirgenliğin artması, atar ve toplardamar genişlemesinden dolayı meydana gelen şok) ve serum hastalığının (at kaynaklı proteinlerden dolayı antiserum kullandıktan 7-12 gün sonra ateşlenme, eklem ağrısı, bulantı, kusma veya deri döküntüleri gibi şikâyetlerin ortaya çıkması) önlenmesi için belirli önlemler alınmalıdır.

- Hastanın önceden at proteinlerine maruz kalıp kalmadığı ve herhangi bir alerjik reaksiyon gösterip göstermediği araştırılmalıdır. Önceden alerjik reaksiyon gösteren hastalarda alerjik ve anafilaktik reaksiyon riski daha yüksektir.

- Serum alerjisi olduğu bilinenler ve ciddi atopik hastalık öyküsü olanlara, daha önceden antiserum tedavisi uygulanan çocuklarda, antiserum tedavisi hastane şartlarında dikkatle yapılmalıdır.
- Serum hastalığı için damar içine kalsiyum preparasyonları ve ağızdan antihistaminikler verilebilir. Serum hastalığı, IgG veya IgM antikorlarının antijenler ile birleşmesi sonucu meydana gelen immün komplekslerin oluşması ve bu immün komplekslerin sistemik dolaşımında bulunmaları ile açığa çıkar.
- Astım ve infantil egzema gibi alerjik durumlarda POLİSERA dikkatli kullanılmalıdır.
- POLİSERA uygulamasından önce Bedreska testinin yapılması önerilir. 0,1 – 0,2 mL (1:10 dilüsyon) serumu intradermal olarak enjekte edilir. Alerji öyküsü varsa (1:100) dilüsyon uygulanmalıdır. İntradermal testinin yapılıp yapılmayacağına ve bu testin uygulama zamanına yönelik karar, doktor tarafından, hastanın genel durumu ve hayati riski göz önünde bulundurularak verilir. Pozitif cilt testi, 30 dakika içinde çevresel eritem eşlikli veya eşiksiz kabarcık şeklinde ortaya çıkar. İntradermal test sonucunun pozitif olduğunun belirlendiği durumlarda antiserum uygulamasından önce hastaya intravenöz yolla antihistaminikler ve adrenalin verilmeli (erişkinlere ve çocuklara % 0,1 adrenalin çözeltisi sırasıyla 0,5 mL ve 0,01 mL/kg dozlarda subkutan veya intravenöz yollarla verilmelidir) ve antiserum hasta en az bir saat süreyle gözlem altında tutulduktan sonra uygulanmalıdır. İntradermal test negatif sonuç verse dahi antiserum uygulamasından önce tüm hastalar için adrenalin hazır bulundurulmalıdır. Adrenalin uygulaması sonrasında kas ağrısı, bulantı, ani ateşlenme ve döküntü gözlenirse antiserum uygulaması derhal durdurulmalıdır. Serum hastalığının ortaya çıkması halinde intravenöz yolla kalsiyum preparatları ve oral yolla antihistaminikler uygulanmalıdır. Şok tedavisinden sonra antihistaminiklere 10 gün süreyle devam edilmelidir.
- Eğer üründe bulanıklık veya herhangi bir çöküntü varsa, antiserum kullanılmamalıdır.
- Hastaya yılan ısırmasından sonra turnike uygulanmışsa antiserum verildikten sonra turnike gevşetilmelidir.
- Hasta, POLİSERA enjeksiyonundan sonra; zehirlenme şiddetine göre en az 6-8 saat gözlem altında tutulmalıdır. Eğer akut hipersensitivite belirtileri gelişirse infüzyon derhal durdurulmalıdır.
- İyileşme belirtileri nabzın taşikardiden normale dönmesi, terleme ve soğuk nemli cilt durumunda ekstremitelerin ısınması, hipertansiyonlu hastalarda kan basıncının normal düzeylere gelmesi ve taşipne hastalarında solunumun normal hıza ulaşmasıdır.
- Bu tıbbi ürün her bir dozunda 33,42 – 37,35 mg sodyum içerir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Veri yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

POLİSERA'nın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda POLİSERA kullanımıyla ilgili herhangi bir veri yoktur.

Gebelik dönemi

POLİSERA'nın, gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. Teratojeniteye neden olduğuna dair kanıt yoktur. At menşeli immunoglobulin içermesi ve olası yan etkileri göz önüne alınarak gebelerde kullanılması önerilmemektedir. Anafilaktik reaksiyon sonucunda annede gelişen şok veya hipoksemi, fetüse zarar verebilir. Bununla birlikte annenin şiddetli zehirlenmeye maruz kaldığı durumlarda, venomun potansiyel zararlı etkisi daha fazla olacağından yarar-zarar oranı gözetilerek; agresif bir tedavi ve antiserum uygulanmalıdır.

Laktasyon dönemi

POLİSERA'nın süt verme sırasında çocuk üzerinde herhangi negatif bir etkisi bilinmemektedir. Bu sebeple POLİSERA ile tedavi yapılırken ve tıbbi gözetim devam ederken, annenin bebeğini emzirmemesi önerilmektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

POLİSERA'nın üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

POLİSERA'nın araç ve makine kullanımı üzerinde bilinen bir etkisi yoktur ancak antiserum tedavisi sürerken veya tıbbi gözetim altındayken araç veya makine kullanılmaması önerilmektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $<1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $<1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $<1/1000$); çok seyrek ($<1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Hayvan kökenli tüm serumların uygulanmasını takiben reaksiyonların ortaya çıkması mümkündür.

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Yaygın: Serum hastalığı, anafilaktik reaksiyon

Ig E aracılı olan ve aracılı olmayan anaflaktik reaksiyondur. (önceden bir antijene karşı duyarlı bir canlının tekrar bu antijenle karşılaşması durumunda hızlı gelişen, ağır bir alerjik tepkime sonucu kılcak damarlarda geçirgenliğin artması, atar ve toplardamar genişlemesinden dolayı meydana gelen şok) Yaklaşık % 20 hastada gelişir. Ig E aracılı olmayan ve hipotansiyonla seyreden anfilaktoid reaksiyon, yabancı proteine karşı gelişen mast hücresi degranülasyonuna bağlıdır. Anaflaksi tedavisi için, ikinci bir damar yolu açık bulundurulmalıdır.

Sinir sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Baş ağrısı

Gastrointestinal hastalıkları:

Bilinmiyor: Karın ağrısı, bulantı

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Bilinmiyor: Döküntü

Böbrek ve idrar hastalıkları:

Bilinmiyor: Böbrek fonksiyon bozuklukları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Bilinmiyor: Enjeksiyonun yapıldığı yerde ağrı ve hassasiyet gibi bölgesel reaksiyonlar

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

Vakanın seyrine göre doktor önerisi ile doz artışı olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

ATC kodu:

İmmunoserumlar, immunoglobulinler	J06
Yılan Antiserumu	J06 AA03

POLİSERA; hafif kokusu olan berrak, neredeyse renksiz veya soluk sarı renkli sıvı, enjeksiyonluk bir çözeltidir. Viperidae ailesinin ülkemizdeki tek temsilcisi olan engerek yılanlarından *Macrovipera lebetina* (Koca Engerek), *Montivipera xanthina* (Şeritli Engerek) ve *Vipera ammodytes* (Boynuzlu Engerek) türü yılanların zehirlerine karşın antitoksik immunoglobulinler içeren bir antiserumdur. Söz konusu yılanlara karşın immunize edilmiş plazmaların saflaştırılmasıyla elde edilen IgG'nin pepsin ile enzimatik reaksiyonu ile oluşan F(ab')₂ fragmentlerini içerir.

Macrovipera lebetina (Koca Engerek), *Montivipera xanthina* (Şeritli Engerek) ve *Vipera ammodytes* (Boynuzlu Engerek) türü yılanların; 18-20 g ağırlığındaki fareler üzerinde yapılan LD₅₀ çalışmalarında İntravenöz yoldan yapılan enjeksiyonlar ile letal dozları belirlenmiştir. Buna göre POLİSERA yılan venom antiserumunun 1 mL'si, *Macrovipera lebetina* (Koca Engerek) türü yılan zehrine karşın en az 50 LD₅₀ nötralize ünite, *Montivipera xanthina* (Şeritli Engerek) türü yılan zehrine karşın en az 50 LD₅₀ nötralize ünite ve *Vipera ammodytes* (Boynuzlu Engerek) türü yılan zehrine karşın en az 100 LD₅₀ nötralize ünite koruyucu antikor içerir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

POLİSERA'nın kas içine enjeksiyonu ile etkin maddeleri olan; *Macrovipera lebetina* yılan venomuna karşın immünoglobulin F(ab')₂ fragmanları (At Kökenli), *Montivipera xanthina* yılan venomuna karşın immünoglobulin F(ab')₂ fragmanları (At Kökenli) ve *Vipera ammodytes* yılan venomuna karşın immünoglobulin F(ab')₂ fragmanları (At Kökenli) kan dolaşıma girer. Yaklaşık 160 kDa olan Immunoglobulinlerin hareket hızına oranla; yaklaşık 100-110 kDa molekül büyüklüğüne sahip F(ab')₂ fragmentleri daha hızlı yayılır ancak doku kompartmanlarında yayılımı azdır.

Dolayısıyla doku içindeki antijenleri nötralize etmesi zayıftır. Reaksiyona girmemiş F(ab')₂ fragmanlarının atılımı böbrekler yoluyla olmaktadır. F(ab')₂ fragmanlarının yılan zehri proteinleri ile oluşturdukları bileşiklere (antijen-antikor bileşikleri) bağlı böbrek hasarı riski potansiyel bir risk olup, kreatinin klirensindeki belirgin düşme ile ortaya çıkabilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Yılan ısırmasına karşı antitoksin (at) ile ilgili klinik öncesi veriler, standart güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite ve karsinojenik potansiyel ile ilgili konvansiyonel çalışmalarına dayanılarak, insanlar için özel bir tehlike göstermemektedir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir.

Klinik öncesi güvenlilik testi hayvanlarda zararsızlık testini (anormal toksisite) içermektedir. Zararsızlık testi fareler (*İsviçre beyaz*) ve kobaylar üzerinde yapılmıştır. Ağırlıkları 17 g ila 24 g arasında değişen 5 sağlıklı fareye intraperitoneal yolla, bir insan dozu ancak 1,0 mL'den fazla olmayan bir miktar (0,5 mL) enjekte edilir. Hayvanlar 7 gün süreyle izlenir. Hayvanlardan hiçbirinin hastalık belirtisi göstermemesi halinde preparat testi geçer ve zararsız olduğuna karar verilir. Birden fazla hayvanın ölmesi halinde preparat testi geçemeyecektir ve zararlı olduğu kararına varılır. Bir hayvanın ölmesi ya da hastalık belirtileri göstermesi halinde testin tekrarlanması gerekecektir. İkinci gruptaki hayvanlardan hiçbirisi, belirtilen zaman aralığında ölmez ya da hastalık belirtileri göstermez ise preparat testi geçer ve preparatın zararsız olduğuna karar verilir.

Test ayrıca ağırlıkları 250 g ile 400 g olan iki sağlıklı kobay üzerinde de gerçekleştirilir. Her bir hayvana intraperitoneal yolla bir insan dozu ancak 5,0 mL'den fazla olmayan bir miktar (5,0 mL) enjekte edilmiştir. Hayvanlar 7 gün süreyle izlenir. Hayvanlardan hiçbirinin hastalık belirtisi göstermemesi halinde preparat testi geçer ve preparatın zararsız olduğuna karar verilir. Birden fazla hayvanın ölmesi halinde preparat testi geçemeyecektir. Bir hayvanın ölmesi ya da hastalık belirtileri göstermesi halinde testin tekrarlanması gerekecektir. İkinci gruptaki hayvanlardan hiçbirisi belirtilen zaman aralığında ölmez ya da hastalık belirtileri göstermez ise preparat testi geçer ve preparatın zararsız olduğuna karar verilir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Krezol

Sodyum klorür

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürüne ait geçimlilik çalışmaları olmadığından diğer tıbbi ürünlerle karıştırılarak kullanılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2–8 °C arasında (buzdolabında) saklayınız. Dondurmayınız, dondurmuşsanız; donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız. Güneş ışığından korunmalıdır.

Bu flakon tek kullanımlıktır. Kullanımdan sonra kalan kısım atılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda; gri bromobutil tıpalı, alüminyum flip-off kapaklı, çözelti içeren tip I veya II cam flakon.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Vetal Serum ve Biyolojik Ürünler Üretimi Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Organize Sanayi Bölgesi
ADİYAMAN, TÜRKİYE

Telefon : +90 416 227 07 53 - 54

Faks : +90 416 227 07 55

E-mail : vetalserum@vetalserum.com.tr

Web : www.vetalserum.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2014/785

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 16.10.2014

Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ