

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

TruScient 0,66 mg implantaattipakkaus koiralle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi injektiopullo kylmäkuivattua kuiva-ainetta sisältää:

Dibotermiini alfaa (rhBMP-2)* 0,66 mg

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen TruScient sisältää 0,2 mg/ml dibotermiini alfaa (rhBMP-2)

*Dibotermiini alfa (rekombinantti humaanin luun morfogeneettinen proteiini 2, rhBMP-2) on kiinanhamsterin munasarjasolulinjassa tuotettu ihmisen proteiini.

Kaksi naudan tyyppi I kollageenista valmistettua sientä.

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Implantaattipakkaus

Valkoinen kylmäkuivattu kuiva-aine ja kirkas väritön liuotin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koirien diafyseaalisten murtumien hoito murtuman tavanomaisen kirurgisen avoreposition lisänä.

4.3. Vasta-aiheet

Ei saa käyttää koirille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Ei saa käyttää koirille, joiden luusto ei ole täysin kehittynyt tai joilla on aktiivinen infektio leikkauskohdassa, patologinen murtuma tai jokin aktiivinen pahanlaatuinen kasvain.

4.4 Erityisvaroitukset

Ei ole.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Tätä eläinlääkevalmistetta saa käyttää vain asianmukaisesti pätevöitynyt eläinlääkäri.

Jos TruScient-valmisteen käyttökuntoon saattamisesta ja käytöstä annettuja ohjeita ei noudateta, valmisteen turvallisuus ja teho saattavat heikentyä.

Käytä leikkauksen jälkeisen liiallisen turvotuksen välttämiseksi vain sellainen määrä käyttökuntoon saatettuja TruScient-sieniä, joka tarvitaan peittämään tavoitettavissa olevat murtumalinjat ja vauriot (vajaasta yhdestä enintään kahteen käyttökuntoon saatettua sientä).

Valmiste saattaa aiheuttaa aluksi ympäröivän trabekkeliluun resorptiota. Siksi kliinisten tietojen puuttuessa valmistetta ei tule käyttää suoraan trabekkeliluuhun, jos tilapäinen luun resorptio saattaa aiheuttaa luunmurtumariskin ja lisätä siten implantaatin käytön epäonnistumisen riskiä.

Valmiste ei saa aikaan mekaanista stabiliteettia eikä sitä tule käyttää aukkojen täyttämiseen, jos se jää puristuksiin. Pitkien luiden murtumien ja pehmytkudoksen hoidon tulee perustua tavanomaiseen hoitokäytäntöön, infektion hoito mukaan lukien.

Sekä rhBMP-2 että naudan tyyppi I kollageeni voivat aiheuttaa koiralle immuunivasteen. Vaikkei selkeää yhteyttä kliiniseen hoitotulokseen tai haittatapahtumiin havaittu kliinisissä ja turvallisuutta koskevissa tutkimuksissa, neutraloivien vasta-aineiden ja yliherkkyysoireiden mahdollisuutta ei voida sulkea pois. Valmisteeseen liittyvän immuunivasteen mahdollisuus on huomioitava tapauksissa, joissa epäillään immunologisiin tekijöihin liittyvää haittatapahtumaa.

Toistuvan annon turvallisuutta, mahdolliset immuunivasteet mukaan lukien, eikä tehoa ole arvioitu koiralla.

Tutkimuksia ei ole tehty koirilla, joilla on autoimmuunisairaus.

Tutkimuksia ei ole tehty koirilla, joilla on metabolinen luusairaus.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Kun valmistetta on vahingossa läikkyneet iholle tai silmiin, alue on huuhdeltava heti.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Koirilla tehdyissä laboratoriotutkimuksissa on havaittu seuraavia haittavaikutuksia:

- ympäröivien kudosten ektooppista luutumista
- voimakasta luunmuodostusta valmisteen käyttökohdassa sekä ektooppista luunmuodostusta
- liiallisia luukystoja ja nesteen täyttymiä kystoja, jotka muuntuvat ajan mittaan normaaliksi luuksi
- valmisteen käyttökohdassa on havaittu lisääntyneitä turvotusta 2–3 viikkoa leikkauksen jälkeen. Turvotus johtuu uudisluuksi kypsyvän mesenkyymikudoksen paikallisesta proliferaatiosta ja on yhdenmukainen rhBMP-2:n farmakologisen vaikutuksen kanssa.

Koirilla tehdyssä kenttätutkimuksessa on havaittu seuraavia haittavaikutuksia:

Hyvin yleiset (useammalla kuin 1 eläimellä 10:stä)

Lievät tai keskivaikeat

- ontuminen
- 3 ensimmäisen leikkauksen jälkeisen viikon kuluessa kiinteä turvotus, joka häviää vähitellen muutaman kuukauden kuluessa
- pehmeä turvotus, joka häviää 3 viikon kuluessa.

Yleiset (useammalla kuin 1 eläimellä 100:sta, mutta harvemmallalla kuin 10 eläimellä 100:sta)

Lievät tai keskivaikeat

- serooma, leikkaushaavan voimakas nuoleminen, niveljäykkyys, paikallinen turvotus, ihon haavaumat, erite leikkaushaavasta, leikkaushaavan avautuminen
- pehmeä turvotus, joka häviää yleensä 6. leikkauksenjälkeiseen viikkoon mennessä.

Melko harvinaiset (useammalla kuin 1 eläimellä 1 000:sta, mutta harvemmallalla kuin 10 eläimellä 1 000:sta)

Lievät tai keskivaikeat

- voimakas uudisluun muodostus, johon liittyy pikäkestoista (> 10 viikkoa) keskivaikeaa pehmytkudosturvotusta ja leikkausalueen voimakasta nuolemista.

Vaikea-asteiset

- ontuminen.

Havaitut kliiniset oireet on lueteltu valmisteen hättävaiikutuksina, jos niiden vaikeusaste oli vaikeampi ja/tai kesto aika oli pidempi kuin mikä katsottiin murtuman paranemisessa normaaliksi standardihoidon jälkeen.

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta siitoksen, tiineyden ja laktation yhteydessä ei ole selvitetty. BMP-2 on tärkeä tekijä sikiön kehityksessä. BMP-2-vasta-aineiden muodostuksen vaikutusta sikiön kehitykseen ei ole tutkittu. Vasta-ainetiterien ilmaantuvuus hoidetuille koirille on kenttäolosuhteissa vähäistä eivätkä pennut altistu BMP-2-vasta-aineille tai niiden altistus BMP-2-vasta-aineille on hyvin vähäistä, koska vasta-aineet kykenevät läpäisemään koiran istukan vain heikosti.

Tätä lääkevalmistetta saa käyttää siitokseen tarkoitetuille ja tiineille koirille sekä laktation aikana vain hoitavan eläinlääkärin tekemän riski-hyötyarvion perusteella.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Koska dibotermiini alfa (rhBMP-2) on proteiini eikä sitä ole havaittu yleisessä verenkierrössä, siihen ei todennäköisesti liity farmakokineettisiä lääkkeiden yhteisvaikutuksia.

Valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkeaineiden kanssa.

4.9 Annostus ja antotapa

Lue valmisteen käyttökuuntoon saattamista ja käyttöä koskevat ohjeet aina, kun käytät tätä eläinlääkevalmistetta. Jos ohjeita ei noudateta, lääkevalmisteen turvallisuus ja teho saattavat heikentyä.

Valmiste on tarkoitettu yhtä käyttökertaa varten. Sitä ei saa steriloida uudelleen.

Valmistele sienet käyttökuuntoon vähintään 15 minuuttia ennen käyttöä ja käytä sienet 2 tunnin kuluessa niiden kostuttamisesta.

Hävitä käyttämättä jäävä eläinlääkevalmiste.

Suosittelut annos on enintään kaksi sientä (2,5 x 5 cm) yhtä koiraa kohden.

Dibotermiini alfa (rhBMP-2) saatetaan käyttökuuntoon liuospitoisuuteen 0,2 mg/ml, ja levitetään sen jälkeen tasaisesti kumpaankin sieneen.

Käytä tarkkoja tilavuuksia saattaessasi valmisteen käyttökuuntoon ja levittäessäsi dibotermiini alfa -

liuosta (rhBMP-2) sienille.

Varmista, ettei liuksessa ole ilmakuplia, jotta siirrettävät tilavuudet voidaan annostella tarkasti.

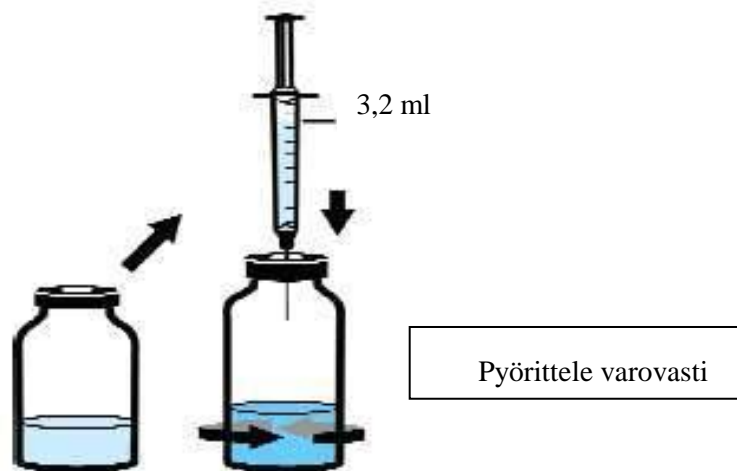
Käyttöohjeet ja ohjeet valmisteen käyttökuntoon saattamiseen

Noudata seuraavia ohjeita ja aseptista tekniikkaa saattaessasi diboteriini alfan (rhBMP-2) käyttökuntoon sieniin levitettäväksi.

A. Saata diboteriini alfa (rhBMP-2) käyttökuntoon ei-steriilillä alueella:

1. Desinfioi kylmäkuivatun kuiva-aineen ja liuottimen sisältävien injektiopullojen tulpat alkoholilla.
2. Vedä ruiskuun **3,2 ml** liuotinta käyttäen 6 ml:n ruiskua ja neulaa (pakkaus sisältää liuotinta enemmän kuin tarvittavan määrän). **Älä käytä enemmän kuin 3,2 ml.**
3. Injisoi hitaasti 3,2 ml liuotinta kylmäkuivattua kuiva-ainetta sisältävään injektiopulloon (**ks. kuva 1**), jotta saat 0,2 mg/ml rhBMP-2-liuosta.
4. Pyörittele injektiopulloa varovasti liuoksen sekoittamiseksi. **Ei saa ravistaa.** Hävitä ruisku ja neula käytön jälkeen.

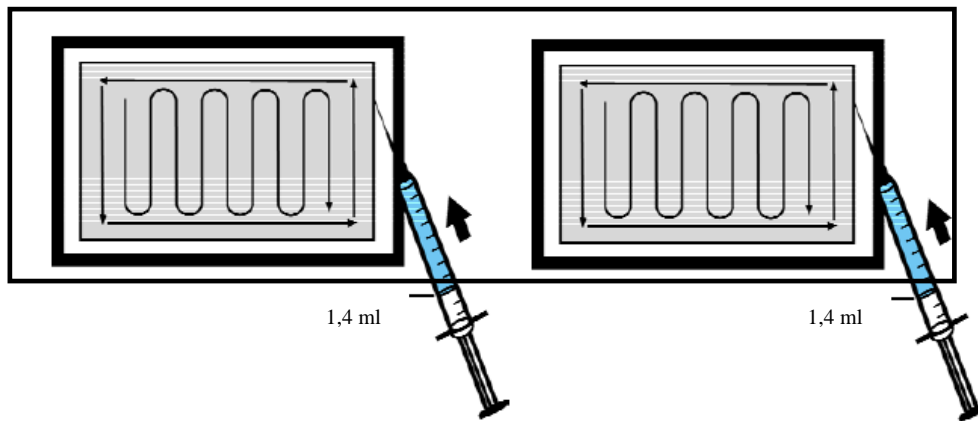
Kuva 1. Diboteriini alfan (rhBMP-2) saattaminen käyttökuntoon



B. Valmistele TruScient-sienet käyttökuntoon steriilillä alueella:

5. Siirrä kaksi 3 ml:n ruiskua ja neulat sekä sienten sisäpakkaus steriilille alueelle steriiliä tekniikkaa käyttäen.
6. Vedä sienten sisäpakkaus auki ja jätä sienet alustalleen.
7. Noudata aseptista siirtotekniikkaa ja vedä kumpaankin neulalla varustettuun 3 ml:n ruiskuun 1,4 ml ei-steriilillä alueella käyttökuntoon saatettua diboteriini alfa -liuosta (rhBMP-2).
8. Anna sienten olla alustalla ja ruiskuta kumpaankin sieneen TASAISESTI 1,4 ml diboteriini alfa (rhBMP-2) -liuosta kuvan osoittamalla tavalla (**kuva 2**).

Kuva 2. TruScient-sienten saattaminen käyttökuntoon



9. Odota VÄHINTÄÄN 15 minuuttia ennen käyttökuntoon saatettujen sienten käyttöä. Käytä 2 tunnin kuluessa sienten kostuttamisesta.
10. Vältä liiallista nestehävikkiä käyttökuntoon saatetuista sienistä käsittelyn yhteydessä. Älä purista sieniä.
11. Jos käyttökuntoon saatetusta sienestä tarvitaan vain osa, valmista ensin koko pakkaus käyttökuntoon (edellä esitettyjen kohtien 1–9 mukaisesti) ja leikkaa tai taita käyttökuntoon saatettu sieni sitten tarpeen mukaan ennen implantaatiota.

C. Implantaatio

12. Reponoi ja kiinnitä murtuma ja tyrehdytä verenvuoto täysin ennen käyttökuntoon saatetun sienien asettamista. Kuivaa murtumakohta niin hyvin kuin mahdollista.
13. Leikkaa tai taita käyttökuntoon saatettu sieni tarpeen mukaan ennen sen asettamista paikalleen. Käyttökuntoon saatetun sienien tarvittava määrä määräytyy murtuman anatomian mukaan sekä sen mukaan, miten haava saadaan suljetuksi mahdollisimman pienellä sieneen aiheutuvalla puristuksella. Käytä sientä vain määrä, joka tarvitaan peittämään tavoitettavissa olevat murtumalinjat ja vauriot (vajaasta yhdestä enintään kahteen käyttökuntoon saatettua sientä).
14. Käsittele sientä paikalleen asettamisen aikana atuloin liiallisen nestehävikin estämiseksi.
15. Aseta käyttökuntoon saatettu sieni paikalleen siten, että se asettuu koko murtuma-alueen yli ja on kunnolla kosketuksissa suurimpiin proksimaalisiin ja distaalisiin murtumafragmentteihin. Käyttökuntoon saatettu sieni voidaan kietoa luun ympärille tai asettaa kiinnityslevyn reunoihin saakka siten kuin murtuman ja sen kiinnityksen geometria vaatii. Kiinnityslevyjä ei saa peittää käyttökuntoon saatetulla sienellä, jotta levy on helpompi tarvittaessa poistaa murtuman paranemisen jälkeen. Alueen verisuonisto on säilytettävä.
16. Valmiste ei saa aikaan mekaanista stabiliteettia eikä sitä tule käyttää aukkojen täyttämiseen, jos se jää puristuksiin.

D. Paikalleen asettamisen jälkeen

17. Kun käyttökuntoon saatettu sieni on asetettu murtuman päälle, leikkausalueella ei pidä huuhdella. Huuhtelu poistaa dibotermiini alfa (rhBMP-2) -liuoksen.
18. Jos tarvitaan kirurginen dreeni, aseta dreeni kauas sienestä tai mieluiten vähintään yhden kudoksetuksen päähän sienestä.
19. Peitä käyttökuntoon saatetut sienet kokonaan pehmytkudoksella sienten paikalleen asettamisen jälkeen.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Valmisteen käyttöön suositeltua suurempina pitoisuuksina tai määrinä liittyy liiallista luun muodostusta ja lisääntyntä nesteen täyttämien aukkojen muodostumista uudisluuhun. Liialliset luun ja nesteen täyttämät kystat muuntuvat ajan mittaan normaaliksi luuksi. Biomekaaniset tiedot viittaavat siihen, että näiden aukkojen vaikutus muodostuneen luun biomekaanisiin ominaisuuksiin tai kiinnittymiseen siihen rajautuviin luunkuoriin on vähäinen.

Jos koira saa suositeltua suurempia pitoisuuksia tai määriä, haittavaikutukset on tarvittaessa hoidettava oireenmukaisesti.

4.11 Varo aika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Luun morfogeneettiset proteiinit, ATCvet-koodi: QM05BC01

5.1 Farmakodynamiikka

Dibotermiini alfa (rhBMP-2) on osteoinduktiivinen proteiini, joka induktoi uutta luukudosta implantaatiokohdassa. Dibotermiini alfa sitoutuu mesenkyymisolujen pintareseptoreihin ja saa aikaan solujen erilaistumisen rustoa ja luuta muodostaviksi soluiksi. Erilaistuneet solut muodostavat trabekkeliluuta sienen hajotessa ja samalla tapahtuu verisuoni-invaasiota. Luunmuodostus lähtee käyttökuntoon saatetun sienen ulkopuolelta keskiosaa kohti, kunnes koko sieni on korvautunut trabekkeliluulla. Ympäröivän trabekkeliluun muovautuminen tapahtuu siihen kohdistuvien biomekaanisten voimien mukaisesti. Valmisteen kyky tukea luun muovautumista voi olla sen taustalla, että valmisteen indusoima uusi luu integroituu biologisesti ja biomekaanisesti ympäröivään luuhun. Indusoidun luun röntgenologinen, biomekaaninen ja histologinen tutkimus osoittaa, että se toimii biologisesti ja biomekaanisesti kuin tavallinen luu.

Prekliiniset tutkimukset ovat viitanneet siihen, että valmisteen käynnistämä luunmuodostus on itsestään rajoittuva tapahtuma ja tuottaa hyvin määritellyn luumassan. Tämä rajoittuminen johtuu todennäköisesti dibotermiini alfan häviämisestä implantaatiokohdasta sekä ympäröivän kudoksen BMP-estäjistä.

Kliinisen farmakologian tutkimukset osoittavat, että pelkkä imukykyinen kollageenisieni ei ole osteoinduktiivinen ja että se resorboituu täysin ajan mittaan.

Tämän eläinlääkevalmisteen tehoa ja turvallisuutta diafyseaalisten murtumien hoitoon tutkittiin satunnaistetussa, kontrolloidussa, kenttäolosuhteissa toteutetussa kliinisessä monikeskustutkimuksessa, jossa koirat satunnaistettiin saamaan hoitoa tällä eläinlääkevalmisteella yhdessä standardihoidon kanssa [n = 84] tai vaihtoehtoisesti pelkästään standardihoitoa [n = 42]. Tutkijalääkärit tiesivät potilaalle annetun hoidon, mutta kunkin koiran murtuman luutumista röntgenologisesti arvioineet arvioijat oli sokkoutettu hoidon osalta. Koirien tilaa seurattiin 18 viikon ajan hoidon jälkeen.

Tulokset osoittivat, että valmiste lyhensi murtuman röntgenologisesti todettua luutumisaikaa yhdistelmänä tavanomaisen hoidon kanssa verrattuna pelkkään standardihoitoon murtumatyypistä riippumatta (avo- tai umpimurtuma).

Yhteenveto murtuman kumulatiivisesta luutumisprosentista viikoittain ja hoidon mukaan						
Hoito	Viikkoa					
	3	6	9	12	15	18
TruScient + standardihoito (n = 84)	9,5	83,3	92,9	97,6	98,8	100,0
SOC (n = 42)	0	50,0	83,3	88,1	90,5	95,2

SOC = standardihoito

Vaikka aika murtuman röntgenologisesti todettuun luutumiseen lyheni hoitoon liittyvästi, TruScient-hoitoa saaneen ja kontrolliryhmän välillä ei ollut ajan mittaan eroa yksittäisten kliinisten parametrien, ontumisen ja kivun, osalta eikä murtuman paranemisen kliinisiin löydöksiin perustuvissa kokonaispisteissä.

BMP-2-vasta-ainevastetta valmistellelle tutkittiin 133 koiralla, joille tehtiin leikkaus diafyseaalisen murtuman hoitamiseksi, kun murtuma stabilointiin sisäisellä kiinnityksellä. BMP-2-vasta-aineita ilmaantui 6,9 %:lle TruScient-hoitoa saaneista koirista ja 4,3 %:iin kontrolliryhmän koirista. Vasta-ainetitterit eivät korreloineet kliinisten hättäväsäireiden eivätkä myöskään minkään immuunivälitteisen hättäväsäireiden, kuten allergisten reaktioiden, kanssa.

5.2 Farmakokinetiikka

Valmiste vaikuttaa implantaatiokohdassa. Radioisotooppileimatulla diboteriini alfalla käsitellyillä imukykyisillä kollageenisienillä tehdyissä eläinkokeissa (rotalla) keskiviipymä implantaatiokohdassa oli 4–8 vuorokautta. Verenkierrossa olevan diboteriini alfan huippupitoisuus (0,1 % implantoidusta annoksesta) mitattiin 6 tunnin kuluessa implantaatiosta. Rotalle laskimoon annetun diboteriini alfan terminaalinen puoliintumisaika oli 16 minuuttia. Voidaan päätellä, että diboteriini alfa vapautuu hitaasti matriksista implantaatiokohdassa ja poistuu nopeasti imeytyttyään systeemiseen verenkiertoon.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kylmäkuivattu kuiva-aine:

Sakkaroosi

Glysiini

Glutamiinihappo

Natriumkloridi

Polysorbaatti 80

Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)

Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)

Liuotin:

Injektionesteisiin käytettävä vesi

Sieni:

Naudan tyyppi I kollageeni

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, tämä eläinlääkevalmiste on saatettava käyttökuntoon pakkauksen sisältämään liuottimeen eikä sitä saa sekoittaa muiden liuottimien tai muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman eläinlääkepakkauksen kesto aika: 2 vuotta
Ohjeiden mukaan käyttökuntoon saatetun valmisteen kesto aika: 3 tuntia
Hävitä käyttämättä jäävä eläinlääkevalmiste.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alle 25 °C.
Älä säilytä kylmässä.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Yksi pakkaus sisältää:

Kylmäkuivattu kuiva-aine:

- 10 ml:n tyyppin I lasinen injektio pullo, jossa klooributyylielastomeerisuljin ja joka on sinetöity irti napsautettavalla alumiinisinetillä ja muovikorkilla.

Liutin:

- 10 ml:n tyyppin I lasinen injektio pullo, jossa bromobutyylielastomeerisuljin ja joka on sinetöity irti napsautettavalla alumiinisinetillä ja muovikorkilla.

Sieni:

- kaksi steriiliä kooltaan 2,5 x 5 cm sientä polyvinylikloridiläpipainopakkauksessa (PVC), joka on suljettu Tyvek-kannella.

Pakkaus sisältää lisäksi:

- kaksi steriiliä kertakäyttöistä 3 ml:n polypropeeniruiskua, joihin on kiinnitetty ruostumattomasta teräksestä valmistettu neula.
- yhden steriilin kertakäyttöisen 6 ml:n polypropeeniruiskun, johon on kiinnitetty ruostumattomasta teräksestä valmistettu neula.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Iso-Britannia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/2/11/136/001

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myöntämispäivämäärä: 14/12/2011

Uudistämispäivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Tätä eläinlääkevalmistetta koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) verkkosivuilla osoitteessa <http://www.ema.europa.eu/>.

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. SELVITYS JÄÄMIEN ENIMMÄISMÄÄRISTÄ**
- D. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Pfizer
1 Burt Road
Andover
MA 01810
Yhdysvallat

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Pfizer Olot, S.L.U.
Ctra. de Camprodón, s/nº, Finca La Riba,
Vall de Bianya,
17813 Gerona Espanja

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Eläinlääkemääräys

C. SELVITYS JÄÄMIEN ENIMMÄISMÄÄRISTÄ

Ei oleellinen.

D. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

Lääketurvajärjestelmä

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että myyntilupahakemuksen osassa I kuvattu lääketurvajärjestelmä on olemassa ja toiminnassa ennen eläinlääkevalmisteen markkinoille tuloa ja niin kauan kuin eläinlääkevalmiste on markkinoilla.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT TIEDOT**PAKKAUKSEN KARTONKIKOTELO****1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

TruScient 0,66 mg implantaattipakkaus koiralle
dibotermiini alfa (rhBMP-2)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET) JA MUUT AINEET

Yksi injektiopullo kylmäkuivattua kuiva-ainetta sisältää 0,66 mg dibotermiini alfaa (rhBMP-2).
Käyttökuntoon saattamisen jälkeen TruScient sisältää 0,2 mg/ml dibotermiini alfaa (rhBMP-2).

3. LÄÄKEMUOTO

Implantaattipakkaus

4. PAKKAUSKOKO

1 injektiopullo (kylmäkuivattu kuiva-aine)
1 injektiopullo (liuotin)
2 imukykyistä kollageenisientä
2 steriiliä kertakäyttöistä 3 ml:n ruiskua, joissa neula
1 steriili kertakäyttöinen 6 ml:n ruisku, jossa neula

5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Koira

6. KÄYTTÖAIHEET

Koirien diafyseaalisten murtumien hoito murtuman tavanomaisen kirurgisen avoreposition lisänä.

7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)

Vain yhtä käyttökertaa varten.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

8. VAROAIKA

Ei oleellinen.

9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {kuukausi/vuosi}

Käyttökuntoon saatetun valmisteen kesto aika: 3 tuntia

Hävitä käyttämättä jäävä eläinlääkevalmiste.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

Älä säilytä kylmässä.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Hävittäminen: lue pakkausseloste.

13. MERKINTÄ "ELÄIMILLE", TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, jos tarpeen

Eläimille - vain eläinlääkärin määräyksestä.

14. MERKINTÄ "EI LASTEN ULOTTUVILLE EIKÄ NÄKYVILLE."

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Pfizer Ltd
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Iso-Britannia

16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

EU/2/11/136/001

17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Lot

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
TIEDOT**

KYLMÄKUIVATUN KUIVA-AINEEN SISÄLTÄVÄN INJEKTIOPULLON ETIKETTI

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

TruScient 0,66 mg implantaattipakkaus koiralle
dibotermiini alfa (rhBMP-2)

2. VAIKUTTAVIEN AINEIDEN MÄÄRÄT

0,66 mg

3. SISÄLLÖN PAINO, TILAVUUS TAI ANNOSMÄÄRÄ

Ei oleellinen.

4. ANTOREITIT

Valmisteen käyttökuntoon saattamiseen.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

5. VAROAIKA

Ei oleellinen.

6. ERÄNUMERO

Lot {numero}

7. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {kuukausi/vuosi}

Käyttökuntoon saatetun valmisteen kesto aika: 3 tuntia

8. MERKINTÄ "ELÄIMILLE"

Eläimille.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
TIEDOT**

LIUOTTIMEN SISÄLTÄVÄN INJEKTIOPULLON ETIKETTI

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Liuotin TruScient-valmistetta varten
Injektionesteisiin käytettävä vesi

2. VAIKUTTAVIEN AINEIDEN MÄÄRÄT

Ei oleellinen.

3. SISÄLLÖN PAINO, TILAVUUS TAI ANNOSMÄÄRÄ

10 ml
Käytä valmisteen käyttökuntoon saattamiseen enintään 3,2 ml.

4. ANTOREITIT

Ei oleellinen.

5. VAROAIKA

Ei oleellinen.

6. ERÄNUMERO

Lot {numero}

7. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {kuukausi/vuosi}
Hävitä jäljelle jäävä liuotin valmisteen käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

8. MERKINTÄ "ELÄIMILLE"

Eläimille.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
TIEDOT**

IMUKYKYISEN KOLLAGEENISIENEN ETIKETTI

1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sieni TruScient-valmistetta varten

2. VAIKUTTAVIEN AINEIDEN MÄÄRÄT

Naudan tyyppi I kollageeni

3. SISÄLLÖN PAINO, TILAVUUS TAI ANNOSMÄÄRÄ

2,5 x 5 cm

4. ANTOREITIT

Ei oleellinen.

5. VAROAIKA

Ei oleellinen.

6. ERÄNUMERO

Lot {numero}

7. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {kuukausi/vuosi}

8. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”

Eläimille.

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

TruScient 0,66 mg implantaattipakkaus koiralle

1. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE EUROOPAN TALOUSALUEELLA, JOS ERI

Myyntiluvan haltija:

Pfizer Ltd,
Ramsgate Road,
Sandwich,
Kent CT13 9NJ
Iso-Britannia

Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:

Pfizer Olot, S.L.U.
Ctra. de Camprodón, s/nº, Finca La Riba,
Vall de Bianya,
17813 Gerona
Espanja

2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

TruScient 0,66 mg implantaattipakkaus koiralle

3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET

Yksi kylmäkuivattua kuiva-ainetta sisältävä injektioipullo sisältää 0,66 mg dibotermiini alfaa (rhBMP-2)*

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen TruScient-liuos sisältää 0,2 mg/ml dibotermiini alfaa (rhBMP-2).

*Dibotermiini alfa (rekombinantti humaanin luun morfogeneettinen proteiini 2, rhBMP-2) on kiinanhamsterin munasarjasolulinjassa tuotettu ihmisen proteiini.

Kaksi naudan tyyppi I kollageenista valmistettua sientä.

4. KÄYTTÖAIHEET

Koirien diafyseaalisten murtumien hoito murtuman tavanomaisen kirurgisen avoreposition lisänä.

5. VASTA-AIHEET

Ei saa käyttää koirille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.
Ei saa käyttää koirille, joiden luusto ei ole täysin kehittynyt, joilla on aktiivinen infektio leikkauskohdassa, patologinen murtuma tai jokin aktiivinen pahanlaatuinen kasvain.

6. HAITTAVAIKUTUKSET

Koirilla tehdyissä laboratoriotutkimuksissa on havaittu seuraavia haittavaikutuksia:

- ympäröivien kudosten heterotooppista luutumista
- voimakasta luunmuodostusta valmisteen käyttökohdassa sekä ektooppista luunmuodostusta
- liiallisia luun ja nesteen täyttämiä kystoja, jotka muuntuvat ajan mittaan normaaliksi luuksi
- valmisteen käyttökohdassa on havaittu lisääntyntä turvotusta 2–3 viikon kuluessa leikkauksen jälkeen. Nämä turvotukset johtuvat uudisluuksi kypsyvän mesenkyymikudoksen paikallisesta proliferaatiosta ja ovat yhdenmukaisia rhBMP-2:n farmakologisen vaikutuksen kanssa.

Koirilla tehdyissä kenttätutkimuksissa on havaittu seuraavia haittavaikutuksia:

Hyvin yleiset (useammalla kuin 1 eläimellä 10:stä):

Lievät tai keskivaikeat

- ontuminen
- 3 ensimmäisen leikkauksenjälkeisen viikon kuluessa kiinteä turvotus, joka häviää vähitellen muutaman kuukauden kuluessa
- pehmeä turvotus, joka häviää 3 viikon kuluessa.

Yleiset (useammalla kuin 1 eläimellä 100:sta, mutta harvemmallalla kuin 10 eläimellä 100:sta)

Lievät tai keskivaikeat

- serooma, leikkaushaavan voimakas nuoleminen, niveljäykkyys, paikallinen turvotus, ihon haavaumat, erite leikkaushaavasta, leikkaushaavan avautuminen
- pehmeä turvotus, joka häviää yleensä 6. leikkauksenjälkeiseen viikkoon mennessä.

Melko harvinaiset (useammalla kuin 1 eläimellä 1 000:sta, mutta harvemmallalla kuin 10 eläimellä 1 000:sta)

Lievät tai keskivaikeat

- voimakas uudisluun muodostus, johon liittyy pikäkestoista (> 10 viikkoa) keskivaikeaa pehmytkudosturvotusta ja leikkausalueen voimakasta nuolemista.

Vaikea-asteiset

- ontuminen.

Havaitut kliiniset oireet on lueteltu TruScient-valmisteen haittavaikutuksina, jos niiden vaikeusaste oli vaikeampi ja/tai kesto aika oli pidempi kuin mikä katsottiin murtuman paranemisessa normaaliksi standardihoidon jälkeen.

Jos havaitset vakavia vaikutuksia tai joitakin muita sellaisia vaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä selosteessa, ilmoita asiasta eläinlääkärillesi.

7. KOHDE-ELÄINLAJIT

Koira

8. ANNOTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

TruScient-valmistetta saa käyttää vain asianmukaisesti pätevätoinyt eläinlääkäri.

Suurin suositeltu annostus on yksi TruScient-pakkaus yhtä koira kohden (eli enintään kaksi käyttökuntoon saatettua 2,5 x 5 cm:n kokoista TruScient-sientä koira kohden). Valmista sientet käyttökuntoon pakkauksen sisältämien tarvikkeiden avulla vähintään 15 minuuttia ennen käyttöä.

Noudata jäljempänä annettuja sienten käyttökuntoon saattamista koskevia ohjeita. Dibotermiini alfa

(rhBMP-2) saatetaan käyttökuntoon liuospitoisuuteen 0,2 mg/ml ja levitetään sen jälkeen tasaisesti kumpaankin sieneen.

Jos TruScient-valmisteen oikeaa antotapaa ei noudateta, valmisteen turvallisuus ja teho saattavat heikentyä.

9. ANNOSTUSOHJEET

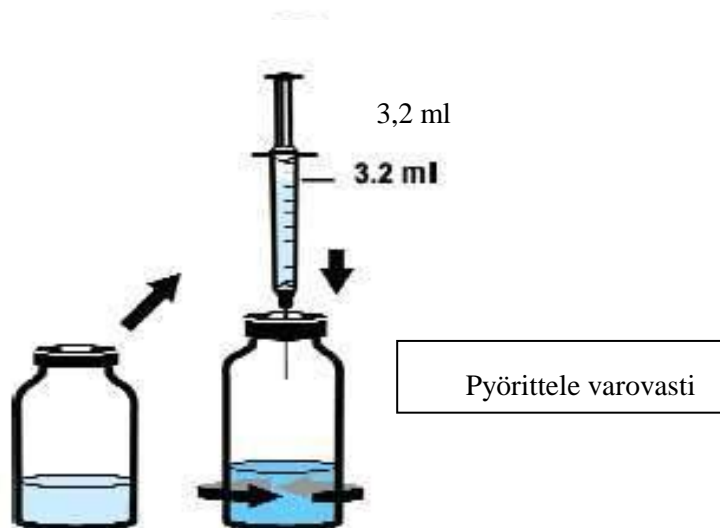
Lue seuraavat ohjeet aina, kun käytät tätä eläinlääkevalmistetta.

Ohjeet: Noudata seuraavia ohjeita ja aseptista tekniikkaa saattaessasi dibotermiini alfan (rhBMP-2) käyttökuntoon sieniin levitettäväksi. Käytä tarkkoja tilavuuksia saattaessasi valmisteen käyttökuntoon ja levittäessäsi dibotermiini alfa -liuosta (rhBMP-2) sienille. Varmista, ettei liuoksessa ole ilmakuplia, jotta siirrettävät tilavuudet voidaan annostella tarkasti.

A. Saata dibotermiini alfa (rhBMP-2) käyttökuntoon ei-steriilillä alueella:

1. Desinfioi kylmäkuivatun kuiva-aineen ja liuottimen sisältävien injektioipullojen tulpat desinfiointiaineella.
2. Vedä ruiskuun 3,2 ml liuotinta käyttämällä 6 ml:n ruiskua ja neulaa (pakkaus sisältää liuotinta enemmän kuin tarvittavan määrän). **Älä käytä enemmän kuin 3,2 ml.**
3. Injisoi hitaasti 3,2 ml liuotinta kylmäkuivatun kuiva-aineen sisältävään injektioipulloon (ks. **kuva 1**), jotta saat 0,2 mg/ml rhBMP-2-liuosta.
4. Pyörittele injektioipulloa varovasti liuoksen sekoittamiseksi. **Ei saa ravistaa.** Hävitä ruisku ja neula käytön jälkeen.

Kuva 1. Dibotermiini alfan (rhBMP-2) saattaminen käyttökuntoon



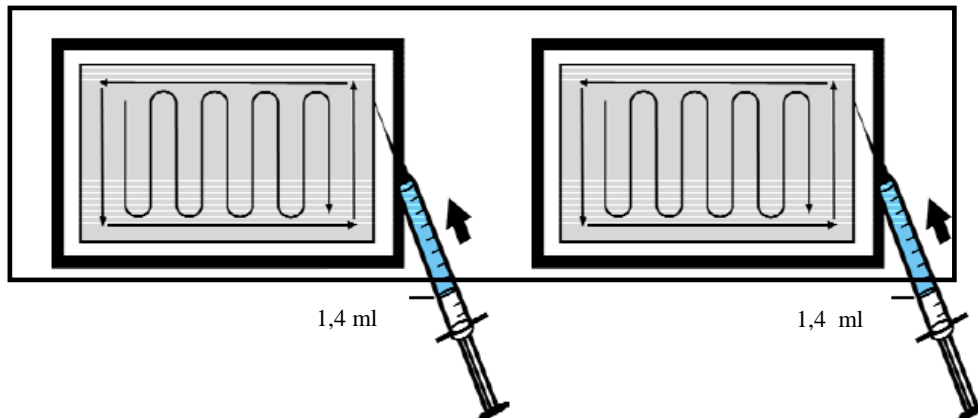
B. Valmistele TruScient-sienet käyttökuntoon steriilillä alueella:

5. Siirrä kaksi 3 ml:n ruiskua ja neulat sekä sienten sisäpakkaus steriilille alueelle steriiliä tekniikkaa käyttäen.
6. Vedä sienten sisäpakkaus auki ja jätä sienet alustalleen.
7. Noudata aseptista siirtotekniikkaa ja vedä kumpaankin neulalla varustettuun 3 ml:n ruiskuun

1,4 ml ei-steriilillä alueella käyttökuntoon saatettua dibotermiini alfa (rhBMP-2).

- Anna sienten olla alustalla ja ruiskuta kumpaankin sieneen TASAISESTI 1,4 ml dibotermiini alfa -liuosta kuvan osoittamalla tavalla (**kuva 2**).

Kuva 2. TruScient-sienten saattaminen käyttökuntoon



- Odota VÄHINTÄÄN 15 minuuttia ennen käyttökuntoon saatettujen sienten käyttöä. Käytä 2 tunnin kuluessa sienten käyttökuntoon saattamisesta.
- Vältä liiallista nestehävikkiä käyttökuntoon saatetuista sienistä käsittelyn yhteydessä. Älä purista sieniä.
- Jos käyttökuntoon saatetusta sienestä tarvitaan vain osa, valmista ensin koko pakkaus käyttökuntoon (edellä esitettyjen kohtien 1–9 mukaisesti) ja leikkaa käyttökuntoon saatettu sieni sitten tarpeen mukaan ennen implantaatiota.

C. Implantaatio

- Reponoi ja kiinnitä murtuma ja tyrehdytä verenvuoto täysin ennen käyttökuntoon saatetun sienen asettamista. Kuivaa murtumakohta niin hyvin kuin mahdollista.
- Leikkaa tai taita käyttökuntoon saatettu sieni tarpeen mukaan ennen sen asettamista. Käyttökuntoon saatetun sienen tarvittava määrä määräytyy murtuman anatomian mukaan sekä sen mukaan, miten haava saadaan suljetuksi mahdollisimman pienellä sienestä aiheutuvalla puristuksella. Käytä sientä vain määrä, joka tarvitaan peittämään tavoitettavissa olevat murtumalinjat ja vauriot (vajaasta yhdestä enintään kahteen käyttökuntoon saatettua sientä).
- Käsittele sientä paikalleen asettamiseen aikana atuloin liiallisen nestehävikin estämiseksi.
- Aseta käyttökuntoon saatettu sieni paikalleen siten, että se asettuu koko murtuma-alueen yli ja on kunnolla kosketuksissa suurimpiin proksimaalisiin ja distaalisiin murtumafragmentteihin. Käyttökuntoon saatettu sieni voidaan kietoa luun ympärille tai asettaa kiinnityslevyn reunoihin saakka siten kuin murtuman ja sen kiinnityksen geometria vaatii. Kiinnityslevyjä ei saa peittää käyttökuntoon saatetulla sienellä, jotta levy on helpompi tarvittaessa poistaa murtuman paranemisen jälkeen. Alueen verisuonisto on säilytettävä.
- TruScient ei saa aikaan mekaanista stabiliteettia eikä sitä tule käyttää aukkojen täyttämiseen, jos se jää puristuksiin.

D. Paikalleen asettamisen jälkeen

- Kun käyttökuntoon saatettu sieni on asetettu murtuman päälle, leikkausaluetta ei pidä huuhdella. Huuhtelu poistaa dibotermiini alfa (rhBMP-2) -liuoksen.

18. Jos tarvitaan kirurginen dreeni, aseta dreeni kauas sienestä tai mieluiten vähintään yhden kudosterroksen päähän.
19. Peitä käyttökuntoon saatetut sienet kokonaan pehmytkudoksella sienten paikalleen asettamisen jälkeen.

10. VAROAIKA

Ei oleellinen.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

Älä säilytä kylmässä.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Hävitätä käyttämättä jäävä eläinlääkevalmiste.

12. ERITYISVAROITUKSET

Jos valmisteen käyttökuntoon saattamisesta annettuja ohjeita ei noudateta, valmisteen turvallisuus ja teho saattavat heikentyä.

Käytä liiallisen leikkauksen jälkeisen turvotuksen välttämiseksi vain sellainen määrä käyttökuntoon saatettua TruScient-sientä, joka tarvitaan tavoitettavissa olevien murtumalinjojen ja vaurioiden peittämiseen (vajaa yksi ja enintään kaksi käyttökuntoon saatettua sientä).

TruScient saattaa aiheuttaa aluksi ympäröivän trabekkeliluun resorptiota. Siksi kliinisten tietojen puuttuessa valmistetta ei tule käyttää suoraan trabekkeliluuhun, jos tilapäinen luun resorptio saattaa aiheuttaa luunmurtumariskin ja lisätä siten implantaatin käytön epäonnistumisriskiä.

TruScient ei saa aikaan mekaanista stabiliteettia eikä sitä tule käyttää aukkojen täyttämiseen, jos se jää puristuksiin. Pitkien luiden murtumien ja pehmytkudoksen hoidon tulee perustua tavanomaiseen hoitokäytäntöön, infektion hoito mukaan lukien.

Sekä rhBMP-2 että naudan tyyppi I kollageeni voivat aiheuttaa koiralle immuunivasteen. Vaikkei selkeää yhteyttä kliiniseen hoitotulokseen tai haittatapahtumiin havaittu kliinisissä ja turvallisuustutkimuksissa, neutraloivien vasta-aineiden ja yliherkkyysoireiden mahdollisuutta ei voida sulkea pois. Valmisteeseen liittyvän immuunivasteen mahdollisuutta on pidettävä mielessä tapauksissa, joissa epäillään immunologisiin tekijöihin liittyvää haittatapahtumaa.

TruScient-valmisteen toistuvan annon turvallisuutta, mahdolliset immuunivasteet mukaan lukien, eikä tehoa ole arvioitu koiralla.

Tutkimuksia ei ole tehty koirilla, joilla on autoimmuunisairaus.

Tutkimuksia ei ole tehty koirilla, joilla on metabolinen luusairaus.

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta siitoksen yhteydessä sekä tiineyden ja laktaation aikana ei ole selvitetty. BMP-2 on tärkeä tekijä sikiön kehityksessä. BMP-2-vasta-aineiden muodostuksen vaikutusta sikiön kehitykseen ei ole tutkittu. Vasta-ainetiterien ilmaantuvuus hoidetuille koirille on

kenttäolosuhteissa vähäistä eivätkä pennut altistu BMP-2-vasta-aineille tai niiden altistus BMP-2-vasta-aineille on hyvin vähäistä, koska vasta-aineet kykenevät läpäisemään koiran istukan vain heikosti.

Tätä lääkevalmistetta saa käyttää siitokseen tarkoitetuille ja tiineille koirille sekä laktaation aikana vain hoitavan eläinlääkärin tekemän riski-hyötyarvion perusteella.

Kun valmistetta on vahingossa läikkynyt iholle tai silmiin, alue on huuhdeltava heti.

TruScient on tarkoitettu yhtä käyttökertaa varten. TruScient-valmistetta ei saa steriloida uudelleen. Käytä käyttökuntoon saatetut sienet 15 minuutin – 2 tunnin kuluessa sienten kostuttamisesta.

Hävitä käyttämättä jäävä eläinlääkevalmiste.

TruScient-valmistetta saa käyttää murtumakohtaan vain äärimmäistä huolellisuutta noudattaen. Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Koska dibotermiini alfa (rhBMP-2) on proteiini eikä sitä ole todettu yleisessä verenkierrössä, siihen ei todennäköisesti liity farmakokineettisiä lääkkeiden yhteisvaikutuksia.

TruScient-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkeaineiden kanssa.

TruScient -valmisteen käyttöön suositeltua suurempina pitoisuuksina tai määrinä liittyy liiallista luun muodostusta ja lisääntynyttä nesteen täyttämien aukkojen muodostumista uudisluuhun. Liialliset luun ja nesteen täyttämät kystat muuntuvat ajan mittaan normaaliksi luuksi. Biomekaaniset tiedot viittaavat siihen, että näiden aukkojen vaikutus muodostuneen luun biomekaanisiin ominaisuuksiin tai kiinnittymiseen siihen rajautuviin luunkuoriin on vähäinen. Jos koira saa suositeltua suurempia pitoisuuksia tai määriä, haittavaikutukset on tarvittaessa hoidettava oireenmukaisesti.

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmiste on saatettava käyttökuntoon pakkauksen sisältämään liuottimeen eikä sitä saa sekoittaa muiden liuottimien tai muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY

Tätä valmistetta koskevia yksityiskohtaisia tietoja on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) verkkosivuilla osoitteessa: <http://www.ema.europa.eu/>.

15. MUUT TIEDOT

Yksi pakkaus sisältää:

Kylmäkuivattu kuiva-aine:

- 10 ml:n tyyppin I lasinen injektiopullo, jossa klooributyylilastomeerisuljin ja joka on sinetöity irti napsautettavalla alumiinisinetillä ja muovikorkilla.

Liuotin:

- 10 ml:n tyyppin I lasinen injektiopullo, jossa bromobutyylilastomeerisuljin ja joka on sinetöity irti napsautettavalla alumiinisinetillä ja muovikorkilla.

Sieni:

- kaksi steriiliä kooltaan 2,5 x 5 cm sientä polyvinyyliloridiläpipainopakkauksessa (PVC), joka on suljettu Tyvek-kannella.

Pakkaus sisältää lisäksi:

- kaksi steriiliä kertakäyttöistä 3 ml:n polypropeeniruiskua, joihin on kiinnitetty ruostumattomasta teräksestä valmistettu neula.
- yhden steriilin kertakäyttöisen 6 ml:n polypropeeniruiskun, johon on kiinnitetty ruostumattomasta teräksestä valmistettu neula.

Lisätietoja tästä eläinlääkevalmisteesta saa myyntiluvan haltijan paikalliselta edustajalta.

België/Belgique/Belgien

Pfizer Animal Health s.a.,
Tél/Tel.: +32 (0)2 554 62 11

Luxembourg

Pfizer Animal Health s.a.,
Tél/Tel.: + 32 (0)2 554 62 11

Република България

Pfizer Luxembourg SARL
Тел: + 359 2 970 41 71

Magyarország

Pfizer Kft.
Tel: +361 488 3695

Česká republika

Pfizer Animal Health
Tel: +420 283 004 111

Malta

Agrimed Limited
Tel: +356 21 465 797

Danmark

Pfizer Oy Animal Health
Tlf: +358 (0)9 4300 40

Nederland

Pfizer Animal Health B.V.,
Tel: +31 (0)10 4064 600

Deutschland

Pfizer GmbH
Tel: +49 30-5500 5501

Norge

Pfizer Oy Animal Health
Tlf: +358 (0)9 4300 40

Eesti

Pfizer Animal Health
Tel: +370 525 14000

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 52 11 57 20

Ελλάδα

Pfizer Hellas A.E.
Τηλ.: +30 210 6785800

Polska

Pfizer Trading Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 335 61 00

España

Pfizer S.L.
Tel: +34 91 4909900

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 55 00

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 46 00

Romania

Pfizer Romania SRL
Tel: + 0040 21 207 28 00

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland, trading as:
Pfizer Animal Health
Tel: +353 (0) 1 467 6500

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Tel: +386 (0) 1 52 11 670

Ísland

Pfizer Oy Animal Health
Sími: +358 (0)9 4300 40

Italia

Pfizer Italia S.r.l.,
Tel: +39 06 3318 2933

Κύπρος

Pfizer Hellas A.E.
Τηλ.: +30 210 6785800

Latvija

Pfizer Animal Health
Tel: +370 525 14000

Lietuva

Pfizer Animal Health
Tel: +370 525 14000

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL o.z.
Tel: + 421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy Animal Health,
Puh/Tel: +358 (0)9 4300 40

Sverige

Pfizer Oy Animal Health
Tel: +358 (0)9 4300 40

United Kingdom

Pfizer Ltd
Tel: +44 (0) 1304 616161