

**LISA I**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

*Medicinal product no longer authorised*

## 1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

TruScient 0,66 mg implantatsioonikomplekt koertele

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks vial lüofilisaati sisaldab:

Diboteriin alfa (rhBMP-2)\* 0,66 mg

Pärast lahustamist sisaldab 1ml TruScient'it 0,2 mg diboteriin alfat (rhBMP-2).

\*Diboteriin alfa (rekombinantne inimese luu morfogeneetiline valk 2 (*recombinant human Bone Morphogenetic Protein-2; rhBMP-2*)) on inimese valk, mida toodetakse Hiina hamstri munasarja (CHO) rekombinantsel rakuliinil.

Kaks käsna veise I tüüpi kollageenist.

Abiainete täielik loetelu on esitatud punktis 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Implantatsioonikomplekt.

Valge lüofilisaat ja selge värvitu lahusti.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1. Loomaliigid

Koer.

### 4.2. Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Diafüüsi murdude raviks koertel lisaks standardsele kirurgilisele ravile, kus rakendatakse murru lahtist reduktsiooni.

### 4.3. Vastunäidustused

Mitte kasutada koertel, kellel esineb ülitundlikkust toimeaine või ravimi ükskõik milliste abiainete suhtes.

Mitte kasutada skeleti ebaküpsuse, aktiivse infektsiooniga operatsioonikohal, patoloogilise murru või ükskõik millise aktiivse pahaloomulise kasvajaga koertel.

### 4.4. Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Ei ole.

### 4.5. Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Seda veterinaarravimit tohib kasutada vastavalt kvalifitseeritud loomaaarst.

TruScient'i ettevalmistamisjuhiste mittejärgimisega võidakse seada ohtu ravimi ohutus ja efektiivsus. Liigse operatsioonijärgse turse vältimiseks kasutage ainult nii suurt kogust valmis TruScient'i käsna, mida on vaja ligipäsetavate murrujoonte ja defektide kastmiseks (vähem kui üks kuni kaks valmis käsna).

Esmase reaktsioonina võib TruScient põhjustada ümbritseva trabekulaarse luukoe resorptsiooni. Kuna asjakohased kliinilised andmed puuduvad, ei tohi veterinaarravimit paigaldada otseselt trabekulaarsele luukoele, kuna sellest mööduvast resorptsioonireaktsioonist tingitult võib luu muutuda hapramaks, suurendades nii implantatsiooni ebaõnnestumise riski.

TruScient ei taga mehhaanilist stabiilsust ning seetõttu ei tohi seda kasutada selliste defektide täitmiseks, kus esineb kompressioonjõude. Toruluu murru ravi ja pehmete kudede käsitus ning infektsiooni kontrollimine peab tuginema standardsele praktikale.

Nii rhBMP-2 kui ka veise I tüüpi kollageen võivad põhjustada koertel immuunvastust. Kuigi kliinilistes ja ohutuse uuringutes ei täheldatud selget seost raviefekti või soovimatute kõrvaltoimetega, ei saa täielikult välistada neutraliseerivate antikehade teket või ülitundlikkus-tüüpi reaktsioonide esinemist. Ravimpreparaadi vastu suunatud immuunreaktsiooni võimalust tuleks kaaluda juhtudel, kui tekib kahtlus kõrvaltoimete immunoloogilisele geneesile.

Korduva manustamise ohutust, sealhulgas võimalikke immuunreaktsioone, ja efektiivsust ei ole koertel hinnatud.

Teadaoleva autoimmuunhaigusega koertel ei ole uuringuid teostatud.

Metaboolse luuhaigusega koertel ei ole uuringuid teostatud.

#### Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Juhuslikul ravimi sattumisel nahale ja silma loputada koheselt.

#### **4.6. Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)**

Laboratoorsetel uuringutel koertel täheldati järgnevat kõrvaltoimeid:

- ümbritsevate kudede heterotroopne ossifikatsioon
- patoloogiline luu moodustumine implantatsioonikohas ja ektoopiline luu moodustumine
- liigse luu ja vedelikuga täidetud tsüstid, mis aja jooksul remodelleeruvad normaalseks luuks
- 2-3 nädalat pärast operatsiooni on täheldatud suurenenud turset paigalduskohal. Need tursed on põhjustatud uueks luuks kujuneva mesenhüümi proliferatsioonist ja on kooskõlast rhBMP-2 farmakoloogilise toimega

Väliuuringutel koertel täheldati järgnevat kõrvaltoimeid:

##### Väga sagedased (rohkem kui 1 loomal 10st)

Kerge kuni mõõdukas

- Lonkamine
- Jäik turse esimesel 3 nädalal pärast operatsiooni, mis taandub mitme kuu jooksul järk-järgult
- Pehme turse, mis taandub 3 nädala jooksul

##### Sagedased (rohkem kui 1, aga vähem kui 10 loomal 100st)

Kerge kuni mõõdukas

- Seroom, haavapiirkonna liigne lakkumine, liigeste jäikus, kohalik turse, nahahaavand, operatsioonihaava nõretus, operatsioonihaava irevus
- Pehme turse, mis taandub üldiselt 6 nädalaks pärast operatsiooni

Mitte sagedased (rohkem kui 1, aga vähem kui 10 loomal 100st)

Kerge kuni mõõdukas

- Patoloogiline luuvohamine, mida seostatakse pideva (>10 nädala) mõõduka pehmete kudede turse ja haavapiirkonna liigse lakkumisega.

Raske

- Lonkamine

**Täheldatud kliinilised nähud loeti TruScient'i kõrvaltoimeteks, kui need ületasid intensiivsuse ja/või kestuse, mida peetakse normaalseks murru paranemisel pärast standardset ravi.**

#### **4.7. Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil**

Veterinaarravimi ohutus paaritamise, tiinuse ja laktatsiooni perioodil ei ole tõestatud. BMP-2 on loote arengu ajal kriitilise tähtsusega. Anti-BMP-2 antikehade moodustumise mõju loote arengule ei ole hinnatud. Tavatingimustes on ravitud koertel antikehade tiitri esinemine vähene ja kutsikate kokkupuude anti-BMP-2 antikehadega väike või olematu, kuna antikehade läbi platsentabarjääri kandumise potentsiaal on piiratud.

Seda veterinaarravimit kasutada paaritavatel, tiinetel ja imetavatel koertel ainult vastavalt loomaarsti tehtud kasu riski suhte hinnangule.

#### **4.8. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimeid ei ole uuritud. Kuna dibotermiin alfa (rhBMP-2) on valk ning seda ei ole süsteemset vereringest leitud, ei ole ka tõenäoline, et tal võiks teiste ravimitega farmakokineetilisi koostoimeid esineda.

TruScient'it ei tohi segada teiste ainetega.

#### **4.9. Annustamine ja manustamisviis**

Lugege alljärgnevat ettevalmistamise ja kasutamise juhendit iga kord enne veterinaarpreparaadi kasutamist. Juhiste mittejärgimisega võidakse seada ohtu veterinaarpreparaadi ohutus ja efektiivsus.

TruScient on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks. Seda ei tohi uuesti steriliseerida.

Valmistage käsnad ette vähemalt 15 minutit enne kasutamist ja kasutage ära 2 tunni jooksul pärast käsnade niisutamist.

Kasutamata veterinaarravim tuleb ära visata.

Soovitatav doos on kuni kaks käsna (2,5 x 5 cm) koera kohta.

Dibotermiin alfa (rhBMP-2) lahustatakse kontsentratsioonini 0,2 mg ml kohta ja seejärel kantakse ühtlaselt mõlemale käsna.

Kontrollige hoolikalt, et lahustamiseks ja käsnadele kandmiseks kasutatava dibotermiin alfa (rhBMP-2) lahuse kogus oleks täpne.

Täpse doseerimise tagamiseks veenduge, et ülekantavas materjalis ei oleks suspendeerunud õhumulle.

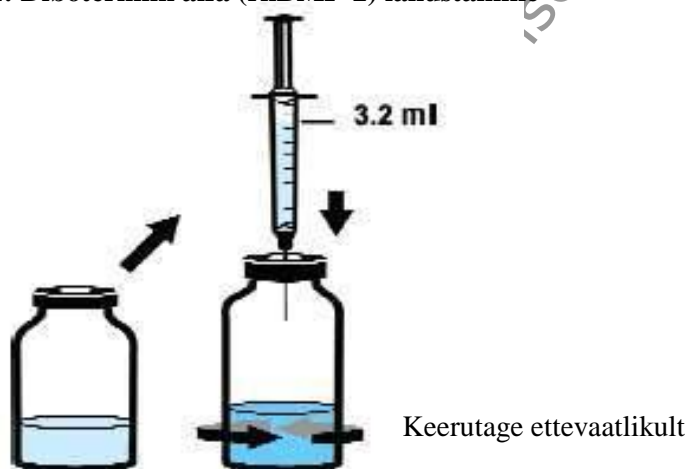
### Ettevalmistamise ja kasutamise juhend

Kasutage aseptilist tehnikat ja järgige alltoodud juhendit diboteriin alfa (rhBMP-2) lahustamiseks käsnadele kandmiseks.

#### **A. Lahustage diboteriin alfa (rhBMP-2) ebasteriilses piirkonnas:**

1. Desinfitseerige lüofilisaadi viaali ja lahusti viaali kork alkoholiga.
2. Võtke 6 ml süstla ja nõela abil **3,2 ml** lahustit (viaalis on rohkem lahustit, kui vaja). **Ärge kasutage rohkem kui 3,2 ml.**
3. Süstige 3,2 ml lahustit aeglaselt lüofilisaadi viaali (**vt. joonis 1**), et saada 0,2 mg/ml rhBMP-2 lahus.
4. Lahustumise kergendamiseks keerutage viaali ettevaatlikult. **Mitte loksutada!** Pärast kasutamist visake süstal ja nõel ära.

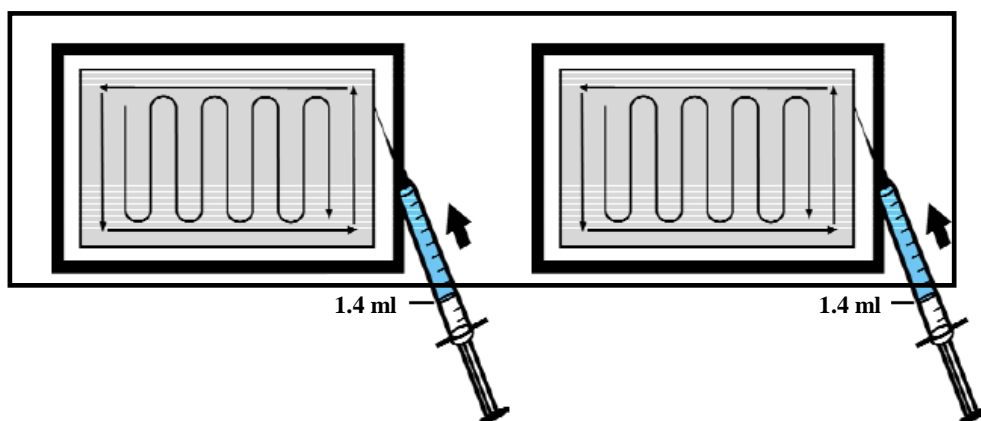
**Joonis 1: Diboteriin alfa (rhBMP-2) lahustamine**



#### **B. Valmistage TruScient käsnad ette steriilsel pinnal:**

5. Asetage kaks 3 ml süstalt koos nõeltega ja käsnade sisepakend steriilsusnõudeid järgides steriilsele pinnale.
6. Avage käsnasid sisaldav sisepakend ning jätke käsnad alusele.
7. Võtke aseptikanõudeid järgides ebasteriilsel pinnal mõlemasse nõelaga 3 ml süstlasse 1,4 ml diboteriin alfata (rhBMP-2) lahuse viaalist.
8. Jättes käsnad alusele, kandke 1,4 ml diboteriin alfata (rhBMP-2) vastavalt joonisele (**joonis 2**) ÜHTLASELT kummagi käsna pinnale.

**Joonis 2: TruScient'i käsnade ettevalmistamine**



9. Oodake VÄHEMALT 15 minutit enne valmis käsna kasutamist. Kasutage ära 2 tunni jooksul pärast käsna niisutamist.
10. Vältige käsitlemise ajal liigset vedelikukadu valmis käsna. Käsna ei tohi pigistada.
11. Kui vaja läheb ainult osa valmis käsna, valmistage esmalt ette kogu pakend (järgides etappe 1-9), seejärel lõigake või voltige valmis käsna enne implantatsiooni vastavalt vajadusele.

### **C. Implantatsioon**

12. Enne valmis käsna paigaldamist tuleb saavutada lõplik murru reduktsioon, fiksatsioon ja hemostaas. Kuivatage murrukoht nii hästi kui võimalik.
13. Lõigake või voltige valmis käsna vastavalt vajadusele enne paigaldamist. Paigaldatava valmis käsna kogus oleneb murru anatoomiast ja võimalusest sulgeda haav käsna minimaalselt kokku surudes. Kasutage ainult nii suurt valmis käsna kogust, et ligipääsetavad murrujooned ja defektid oleks kaetud (vähem kui üks või kaks valmis käsna).
14. Liigse vedelikukao vältimiseks kasutage paigutamisel ajal valmis käsna käsitlemisel pintsette.
15. Paigutage valmis käsna selliselt, et see ulatuks mõlemast otsast üle murrupiirkonna ja oleks suuremate proksimaalsete ja distaalsete fragmentidega hästi kokkupuutes. Valmis käsna võib mähkida ümber luu või asetada kuni luuplaadi servadeni, nagu murru geomeetria ja fikseerimise juures vaja on. Luuplaate ei tohi valmis käsna katta, et vajadusel oleks võimalik plaat pärast murru paranemist eemaldada. Piirkonna vaskulaarsuse peab säilitama.
16. TruScient ei taga mehhaanilist stabiilsust ning seetõttu ei tohi teda kasutada selliste ruumide täitmiseks, kus esineb kompressioonijõude.

### **D. Pärast paigaldamist**

17. Pärast valmis käsna paigaldamist üle murru ei tohi haava loputada. Loputamine peseb dibotermiin alfa (rhBMP-2) välja.
18. Haavadreeni paigaldamise vajadusel tuleks dreen paigutada valmis käsna suhtes vähemalt ühe kihi võrra pindmisemale või kaugemale kihile.
19. Pärast paigaldamist peavad valmis käsna jääma kogu ulatuses pehmete kudede kaetuks.

#### **4.10. Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel**

TruScient'i kasutamist soovitatavast suuremas kontsentratsioonist või koguses seostatakse liigse luumoodustumisega ja vedelikukogumite suurenenud tekkimisega indutseeritud luus. Liigse luu ja vedelikuga täidetud tsüstid remodelleeruvad aja jooksul normaalseks luuks. Biomehhaanilised andmed viitavad, et nende tühikute mõju indutseeritud luu biomehhaanilistele omadustele või selle integratsioonile külgnevate korteksitena on väike.

Soovitatavast suuremas kontsentratsioonist või koguses veterinaarravimit saanud koerte kõrvaltoimete ravi, kui seda on vaja, on sümptomaatiline.

#### **4.11. Keeluaeg (-ajad)**

Ei rakendata.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

Farmakoterapeutiline rühm: luu morfogeneetilised valgud  
ATCvet kood: QM05BC01

## 5.1. Farmakodünaamilised omadused

Diboteriin alfa (rhBMP-2) on osteoinduktiivne valk, mille toimetel indutseeritakse implantatsioonikohal uue luu teke. Diboteriin alfa seondub mesenhümaalsete rakkude pinnal paiknevate retseptoritega ning põhjustab nende rakkude diferentseerumise kõhr- ja luukude moodustavateks rakkudeks. Diferentseerunud rakud moodustavad degradeeruva käsna asemele trabekulaarset luukude; samal ajal toimub ka veresoonte invasioon formeeruvasse koesse. Luu formeerumise suund toimub valmis käsna välimistest kihtidest alates keskmise suunas seni, kuni kogu valmis käsna on asendunud trabekulaarse luukoega. Ümbritseva trabekulaarse luumassi remodelleerumine toimub vastavalt sellele toimivatele biomehhaanilistele jõududele. TruScient'i võime soodustada remodelleerumist võib olla põhjuseks, miks TruScient'i poolt indutseeritud uus luukoe integreerub ümbritseva luukoega nii bioloogiliselt kui biomehhaaniliselt. Indutseeritud luukoe röntgenoloogiline, biomehhaaniline ja histoloogiline uurimine on näidanud, et see luukoe funktsioneerib bioloogiliselt ja biomehhaaniliselt samal viisil kui natiivne luukoe.

Prekliinilistes uuringutes on näidatud, et TruScient'i poolt indutseeritud luukoe moodustumine on iselimeeruv protsess, mille tulemusel moodustub hästi defineeritud mõõtmetega luukoe. Protsessi selline limeeruvus on tõenäoliselt seletatav diboteriin alfa lõppemisega implantatsioonikohal, aga ka BMP-inhibiitorite esinemisega ümbritsevates kudedes.

Kliinilis-farmakoloogilised uuringud on näidanud, et imenduv kollageenkäsna isenesest ei ole osteoinduktiivse toimega ning resorbeerub aja jooksul täielikult.

Diafüüsi murdude raviks mõeldud veterinaarravimi efektiivsust ja ohutust hinnati randomiseeritud kontrollitud multitsentrilisel kliinilisel väliuuringul, milles osalesid koerad, keda juhusliku valiku alusel raviti kas antud veterinaarravimi pluss standardse raviga (n=84) või ainult standardse raviga (n=42). Uurijad olid ravi määramisest teadlikud; vaatlejatele, kes hindasid murru röntgenoloogilise liitumiseni kuluvat aega, oli ravi maskeeritud. Koeri jälgiti 18 nädalat pärast ravi.

Tulemused näitasid, et võrreldes ainult standardse raviga oli TruScient standardsele ravile lisatuna murru röntgenoloogilise liitumiseni kuluva aja vähendamisel võrreldes efektiivne murru tüübist (lahtine või kinnine) olenemata.

Murru ühinemise kumulatiivse protsendi kokkuvõte nädala ja raviviisi kaupa						
Ravi	Nädalad					
	3	6	9	12	15	18
TruScient + standardravi (n=84)	9,5	83,3	92,9	97,6	98,8	100,0
Standardravi (n=42)	0	50,0	83,3	88,1	90,5	95,2

Kuigi esines murru röntgenoloogilise liitumise aja ravist sõltuv vähenemine, ei olnud TruScient'i grupi ja kontrollgrupi vahel aja jooksul erinevust individuaalsetes kliinilistes näitajates, lonkamises ja valus, ega ka üldises, murru paranemisel põhinevas hinded.

BMP-2 antikehareaktsiooni TruScient'ile hinnati 133 koeral, kellel opereeriti diafüüsi murde, mis stabiliseeriti seesmiste fiksaatoritega. BMP-2 antikehade tekkimist esines 6,9% TruScient'it saanud koertest võrreldes 4,3% kontrollgrupi koertega. Antikehade tiitrid ei olnud korrelatsioonis ühegi ebasoovitava kliinilise nähuga, kaasaarvatud igasugused immuunvahendatud kõrvanähud nagu allergilised reaktsioonid.

## 5.2. Farmakokineetilised andmed

TruScient toimib implantatsioonikohal. Katseloomadel (rottidel) teostatud uuringutel radioaktiivselt märgistatud diboteriin alfaga absorbeeruval kollageenkäsna oli keskmine püsivusaeg implantatsioonikohal 4-8 päeva. Diboteriin alfa maksimaalne tase tsirkulatsioonis (0,1%

implanteeritud annusest) oli täheldatav 6 tundi pärast implantatsiooni. Intravenoosel manustamisel oli diboteriin alfa terminaalne poolväärtusaeg rottidel 16 minutit. Sellest võib järeldada, et implanteerimise järgselt vabaneb diboteriin alfa maatriksist aeglaselt ning vereringesse sattununa kõrvaldatakse see sealt kiiresti.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1. Abiainete loetelu

#### Lüofilisaat:

Sahharoos  
Glütsiin  
Glutamiinhape  
Naatriumkloriid  
Polüsorbaat 80  
Naatriumhüdroksiid (aine pH kohandamiseks)  
Vesinikkloriidhape (aine pH kohandamiseks)

#### Lahusti:

Süstevesi

#### Käsn:

Veise I tüüpi kollageen

### 6.2. Sobimatus

Kuna sobivusuuringud puuduvad, tohib seda veterinaarravimit lahustada ainult sellega kaasasoleva lahustiga ja seda ei tohi segada teiste lahustite ega teiste veterinaarravimitega.

### 6.3. Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 2 aastat  
Kõlblikkusaeg pärast vastavalt juhendile lahustamist: 3 tundi  
Kasutamata veterinaarravim ära visata.

### 6.4. Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.  
Mitte hoida külmkapis.  
Mitte lasta külmuda.  
Hoida originaalpakendis.

### 6.5. Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Igasse komplekti kuulub:

#### Lüofilisaat:

10 ml I tüüpi klaasviaal klorobutüülelastomeerkorgiga, mis on kaetud alumiiniumist *flip-off*-tüüpi kinnituse ja plastist korgikattega.

#### Lahusti:

10 ml I tüüpi klaasviaal bromobutüülelastomeerkorgiga, mis on kaetud alumiiniumist *flip-off*-tüüpi kinnituse ja plastist korgikattega.



Käsn:

Kaks steriilset 2,5 x 5 cm käsna polüvinüülkloriidist (PVC) blisterpakendis, mis on kaetud *Tyvek*-kattega.

Komplekti kuuluvad lisaks:

- Kaks steriilset 3 ml ühekordselt kasutatavat polüpropüleensüstalt koos kinnitatud terasnõeltega.
- Üks steriilne 6 ml ühekordselt kasutatav polüpropüleensüstal koos kinnitatud terasnõelaga.

**6.6. Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel**

Kasutamata veterinaarravim või selle jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

**7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
Belgia

**8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/2/11/136/001

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 14/12/2011

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev:

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Üksikasjalikku teavet antud veterinaarravimi kohta leiab Euroopa Raviameti koduleheküljelt <http://www.ema.europa.eu/>.

**TOOTMISE, IMPORDI, OMAMISE, MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD**

Ei rakendata.

**LISA II**

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTAMISTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. RAVIMJÄÄKIDE PIIRNORMID**

**A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA JA RAVIMIPARTII  
KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

Pfizer  
1 Burtt Road  
Andover  
MA 01810  
USA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.  
Ctra. Camprodón s/n "la Riba"  
17813 Vall de Bianya  
Girona  
Hispaania

**B. HANKE- JA KASUTAMISTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

**C. RAVIMJÄÄKIDE PIIRNORMID**

Ei kohaldata.

Medicinal product no longer authorised

Medicinal product no longer authorised

### **III LISA**

### **PAKENDI MÄRGISTUS JA PAKENDI INFOLEHT**

**A. PAKENDI MÄRGISTUS**

Medicinal product no longer authorised

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### KOMPLEKTI VÄLISKARP

#### 1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

TruScient 0,66 mg implantatsioonikomplekt koertele  
diboteriin alfa (rhBMP-2)

#### 2. TOIMEAINE(TE) JA ABIAINETE SISALDUS

Üks vial luofilisaati sisaldab 0,66 mg diboteriin alfa (rhBMP-2)  
Pärast lahustamist sisaldab 1ml TruScient'it 0,2 mg diboteriin alfa (rhBMP-2).

#### 3. RAVIMVORM

Implantatsioonikomplekt

#### 4. PAKENDI SUURUS(ED)

1 vial (luofilisaat)  
1 vial (lahusti)  
2 absorbeeruvat kollageenkäsna  
2 steriilset 3 ml ühekordselt kasutatavat süstalt koos nõeltega  
1 steriilne 6 ml ühekordselt kasutatav süstal koos nõelaga

#### 5. LOOMALIIGID

Koer

#### 6. NÄIDUSTUS(ED)

Diafüüsi murdude raviks koertel lisaks standardsele kirurgilisele ravile, kus rakendatakse murru lahtist reduktsiooni.

#### 7. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

#### 8. KEELUAEG

#### 9. ERIHOIATUS(ED), KUI VAJALIK

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

**10. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP {kuu/aasta}

Kõlblikkusaeg viaalis pärast lahustamist: 3 tundi

Kasutamata veterinaarravim tuleb ära visata.

**11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Mitte hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis.

**12. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD  
PREPARAADI VÕI JÄÄTMETE HÄVITAMISEL, KUI NEED ON KEHTESTATUD**

Hävitamine: vt pakendi infolehte.

**13. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS” NING TINGIMUSED VÕI  
PIIRANGUD TARNIMISE JA KASUTAMISE OSAS, KUI NEED ON  
KOHALDATAVAD**

Ainult veterinaarseks kasutamiseks. Retseptiravim.

**14. MÄRGE ”HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS”**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**15. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
Belgia

**16. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/2/11/136/001

**17. TOOTJAPUOLNE PARTII NUMBER**

Lot

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**LÜOFILISAADI VIAALI ETIKETT**

**1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS**

TruScient 0,66 mg implantatsioonikomplekt koertele  
diboteriin alfa (rhBMP-2)

**2. TOIMEAINE(TE) KOGUS**

0,66 ml

**3. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ANNUSTE ARVU JÄRGI**

**4. MANUSTAMISVIIS(ID)**

Lahustamiseks.

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

**5. KEELUAEG**

**6. PARTII NUMBER**

Partii {number}

**7. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni {kuu/aasta}

Kõlblikkusaeg viaalis pärast lahustamist: 3 tundi

**8. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS”**

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**LAHUSTI VIAALI ETIKETT**

**1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS**

Lahusti TruScient'ile  
Süstevesi

**2. TOIMEAINE(TE) KOGUS**

**3. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ANNUSTE ARVU JÄRGI**

10 ml  
Mitte kasutada lahustamiseks rohkem kui 3,2 ml

**4. MANUSTAMISVIIS(ID)**

**5. KEELUAEG**

**6. PARTII NUMBER**

Partii {number}

**7. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni {kuu/aasta}  
Pärast lahustamist ülejäänud lahusti ära visata.

**8. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS”**

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

**MIINIMUMNÕUDED ANDMETE OSAS, MIS PEAVAD OLEMA ÄRA MÄRGITUD  
VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**ABSORBEERUV KOLLAGEENKÄSN, ETIKETT**

**1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS**

Käsn TruScient'ile

**2. TOIMEAINE(TE) KOGUS**

Veise I tüüpi kollageen

**3. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ANNUSTE ARVU JÄRGI**

2,5 x 5 cm

**4. MANUSTAMISVIIS(ID)**

**5. KEELUAEG**

**6. PARTII NUMBER**

Partii {number}

**7. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni {kuu/aasta}

**8. MÄRGE „AINULT VETERINAARSEKS KASUTAMISEKS”**

Ainult veterinaarseks kasutamiseks.

**B. PAKENDI INFOLEHT**

Medicinal product no longer authorised

**PAKENDI INFOLEHT**  
TruScient 0,66 mg implantatsioonikomplekt koertele

**1. MÜÜGILOA HOIDJA NING, KUI NEED EI KATTU, RAVIMIPARTII VABASTAMISE EEST VASTUTAVA TOOTMISLOA HOIDJA NIMI JA AADDRESS**

Müügiloa hoidja:  
Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
Belgia

Partii vabastamise eest vastutav tootja:  
Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.  
Ctra. Camprodón s/n "la Riba"  
17813 Vall de Bianya  
Girona  
Hispaania

**2. VETERINAARRAVIMI NIMETUS**

TruScient 0,66 mg implantatsioonikomplekt koertele

**3. TOIMEAINETE JA ABIAINETE SISALDUS**

Üks viaal lüofilisaati sisaldab 0,66 mg dibotermiin alfat (rhBMP-2)\*

Pärast lahustamist sisaldab 1ml TruScient'it 0,2 mg dibotermiin alfat (rhBMP-2).

\*Dibotermiin alfa (rekombinantne inimese luu morfogeneetiline valk 2 (*recombinant human Bone Morphogenetic Protein-2; rhBMP-2*)) on inimese valk, mida toodetakse Hiina hamstri munasarja (CHO) rekombinantsel rakuliinil.

Kaks käsna veise I tüüpi kollageenist.

**4. NÄIDUSTUS(ED)**

Diafüüsi murdude raviks koertel lisaks standardsele kirurgilisele ravile, kus rakendatakse murru lahtist reduktsiooni.

**5. VASTUNÄIDUSTUSED**

Mitte kasutada koertel, kellel esineb ülitundlikkust toimeaine või ravimi ükskõik milliste abiainete suhtes.

Mitte kasutada skeleti ebaküpsuse, aktiivse infektsiooniga operatsioonikohal, patoloogilise murru või ükskõik millise aktiivse pahaloomulise kasvajaga koertel.

**6. KÕRVALTOIMED**

Laboratoorsetel uuringutel koertel täheldati järgnevaid kõrvatoimeid:

- Ümbritsevate kudede heterotroopne ossifikatsioon

- Patoloogiline luu moodustumine implantatsioonikohas ja ektoopiline luu moodustumine
- Liigse luu ja vedelikuga täidetud tsüstid, mis aja jooksul remodelleeruvad normaalseks luuks
- 2 – 3 nädalat pärast operatsiooni on täheldatud suurenenud turset paigalduskohal. Need tursed on põhjustatud uueks luuks kujuneva mesenhüümi proliferatsioonist ja on kooskõlast rhBMP-2 farmakoloogilise toimega

Väliuuringutel koertel täheldati järgnevaid kõrvaltoimeid:

Väga sagedased (rohkem kui 1 loomal 10st)

Kerge kuni mõõdukas

- Lonkamine
- Jäik turse esimesel 3 nädalal pärast operatsiooni, mis taandub mitme kuu jooksul järk-järgult
- Pehme turse, mis taandub 3 nädala jooksul

Sagedased (rohkem kui 1, aga vähem kui 10 loomal 100st)

Kerge kuni mõõdukas

- Seroom, haavapiirkonna liigne lakkumine, liigete jäikus, kohalik turse, nahahaavand, operatsioonihaava nõretus, operatsioonihaava irevus
- Pehme turse, mis taandub üldiselt 6 nädalaks pärast operatsiooni

Mitte sagedased (rohkem kui 1, aga vähem kui 10 loomal 100st)

Kerge kuni mõõdukas

- Patoloogiline luuvohamine, mida seostatakse pideva (>10 nädala) mõõduka pehmete kudede turse ja haavapiirkonna liigse lakkumisega.

Raske

- Lonkamine

**Täheldatud kliinilised nähud loeti TruScient'i kõrvaltoimeteks, kui need ületasid intensiivsuse ja/või kestuse, mida peetakse normaalseks murru paranemisel pärast standardset ravi.**

Kui täheldate tõsiseid kõrvaltoimeid või muid toimeid, mida pole käesolevas pakendi infolehes mainitud, palun teavitage sellest oma veterinaararsti.

## 7. LOOMALIIGID

Koer

## 8. ANNUSTAMINE LOOMALIIGITI, MANUSTAMISVIIS(ID) JA –MEETOD

TruScient'it tohib kasutada vastavalt kvalifitseeritud loomaaarst.

Maksimaalne soovitatav doos on ühe TruScient'i komplekti kogu sisu iga koera kohta (st. kuni kaks 2,5 x 5 cm valmis TruScient'i käsna koera kohta). Valmistage käsna komplektis olevatest komponentidest ette vähemalt 15 minutit enne kasutamist.

Järgige alltoodud kasutusjuhendit. Dibotermiin alfa (rhBMP-2) lahustatakse kontsentratsioonini 0,2 mg ml kohta ja seejärel kantakse ühtlaselt mõlemale käsna.

TruScient'i õige manustamise juhiste mittejärgimisega võidakse seada ohtu ravimi ohutus ja efektiivsus.

## 9. SOOVITUSED ÕIGE MANUSTAMISE OSAS

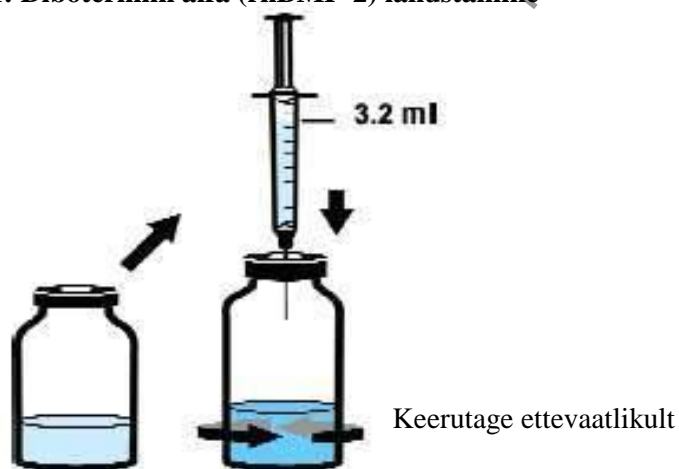
Lugege alljärgnevat juhendit iga kord enne veterinaarpreparaadi kasutamist.

**Juhend:** Kasutage aseptilist tehnikat ja järgige alltoodud juhendit diboteriin alfa (rhBMP-2) lahustamiseks käsnadele kandmiseks. Kontrollige hoolikalt, et lahustamiseks ja käsnadele kandmiseks kasutatava diboteriin alfa (rhBMP-2) lahuse kogus oleks täpne. Täpse doseerimise tagamiseks veenduge, et ülekantavas materjalis ei oleks suspendeerunud õhumulle.

**A. Lahustage diboteriin alfa (rhBMP-2) ebasteriilses piirkonnas:**

1. Desinfitseerige lüofilisaadi viaali ja lahusti viaali kork alkoholiga.
2. Võtke 6 ml süstla ja nõela abil **3,2 ml** lahustit (viaalis on rohkem lahustit, kui vaja). **Ärge kasutage rohkem kui 3,2 ml.**
3. Süstige 3,2 ml lahustit aeglaselt lüofilisaadi viaali (vt. **joonis 1**), et saada 0,2 mg/ml rhBMP-2 lahus.
4. Lahustumise kergendamiseks keerutage viaali ettevaatlikult. **Mitte loksutada!** Pärast kasutamist visake süstal ja nõel ära.

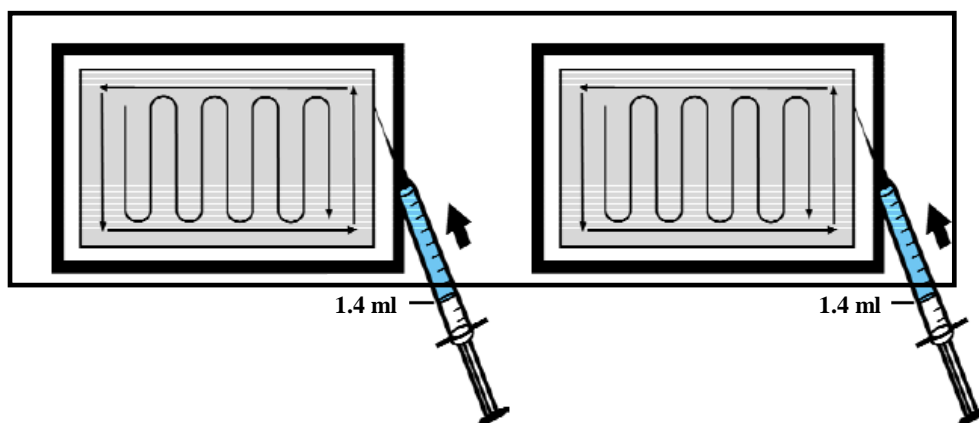
**Joonis 1: Diboteriin alfa (rhBMP-2) lahustamine**



**B. Valmistage TruScient käsnaid ette steriilsel pinnal:**

5. Asetage kaks 3 ml süstalt koos nõeltega ja käsnae sisepakend steriilsusnõudeid järgides steriilsele pinnale.
6. Avage käsnaeid sisepakend ning jätke käsnaid alusele.
7. Võtke aseptikanõudeid järgides ebasteriilsel pinnal mõlemasse nõelaga 3 ml süstlasse 1,4 ml diboteriin alfa (rhBMP-2) lahuse viaalist.
8. Jättes käsnaid alusele, kandke 1,4 ml diboteriin alfa (rhBMP-2) vastavalt joonisele (**joonis 2**) ÜHTLASELT kummagi käsna pinnale.

**Joonis 2: TruScient'i käsnae ettevalmistamine**



9. Oodake VÄHEMALT 15 minutit enne valmis käsna kasutamist. Kasutage ära 2 tunni jooksul pärast käsna niisutamist.
10. Vältige käsitlemise ajal liigset vedelikukadu valmis käsna. Käsna ei tohi pigistada.
11. Kui vaja läheb ainult osa valmis käsna, valmistage esmalt ette kogu pakend (järgides etappe 1-9), seejärel lõigake või voltige valmis käsna enne implantatsiooni vastavalt vajadusele.

### **C. Implantatsioon**

12. Enne valmis käsna paigaldamist tuleb saavutada lõplik murru reduktsioon, fiksatsioon ja hemostaas. Kuivatage murrukoht nii hästi kui võimalik.
13. Lõigake või voltige valmis käsna vastavalt vajadusele enne paigaldamist. Paigaldatava valmis käsna kogus oleneb murru anatoomiast ja võimalusest sulgeda haav käsna minimaalselt kokku surudes. Kasutage ainult nii suurt valmis käsna kogust, et ligipääsetavad murrujooned ja defektid oleks kaetud (vähem kui üks või kaks valmis käsna).
14. Liigse vedelikukao vältimiseks kasutage paigutamisel ajal valmis käsna käsitlemisel pintsette.
15. Paigutage valmis käsna selliselt, et see ulatuks mõlemast otsast üle murrupiirkonna ja oleks suuremate proksimaalsete ja distaalsete fragmentidega hästi kokkupuutes. Valmis käsna võib mähkida ümber luu või asetada kuni luuplaadi servadeni, nagu murru geomeetria ja fikseerimise juures vaja on. Luuplaate ei tohi valmis käsna katta, et vajadusel oleks võimalik plaat pärast murru paranemist eemaldada. Piirkonna vaskulaarsuse peab säilitama.
16. TruScient ei taga mehhaanilist stabiilsust ning seetõttu ei tohi teda kasutada selliste ruumide täitmiseks, kus esineb kompressioonijõude.

### **D. Pärast paigaldamist**

17. Pärast valmis käsna paigaldamist üle murru ei tohi haava loputada. Loputamine peseb dibotermiin alfa (rhBMP-2) välja.
18. Haavadreeni paigaldamise vajadusel tuleks dreene paigutada valmis käsna suhtes vähemalt ühe kihi võrra pindmisemale või kaugemale kihile.
19. Pärast paigaldamist peavad valmis käsna jääma kogu ulatuses pehmete kudede kaetuks.

## **10. KEELUAEG**

Ei rakendata.

## **11. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Mitte hoida temperatuuril üle 25°C.  
Mitte hoida külmkapis.  
Mitte lasta külmuda.  
Hoida originaalpakendis.  
Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.  
Kasutamata veterinaarravim ära visata.

## **12. ERIHOIATUSED**

Ravimi ettevalmistamisjuhiste mittejärgimisega võidakse seada ohtu ravimi ohutusele ja efektiivsusele.

Liigse operatsioonijärgse turse vältimiseks kasutage ainult nii suurt kogust valmis TruScient'i käsna, mida on vaja ligipäasetavate murrujoonte ja defektide kastmiseks (vähem kui üks kuni kaks valmis käsna).

Esmase reaktsioonina võib TruScient põhjustada ümbritseva trabekulaarse luukoe resorptsiooni. Kuna asjakohased kliinilised andmed puuduvad, ei tohi veterinaarravimit paigaldada otseselt trabekulaarsele luukoele, kuna sellest mööduvast resorptsioonireaktsioonist tingitult võib luu muutuda hapramaks, suurendades nii implantatsiooni ebaõnnestumise riski.

TruScient ei taga mehhaanilist stabiilsust ning seetõttu ei tohi seda kasutada selliste defektide täitmiseks, kus esineb kompressioonjõude. Toruluu murru ravi ja pehmete kudede käsitus ning infektsiooni kontrollimine peab tuginema standardsele praktikale.

Nii rhBMP-2 kui ka veise I tüüpi kollageen võivad põhjustada koertel immuunvastust. Kuigi kliinilistes ja ohutuse uuringutes ei täheldatud selget seost raviefekti või soovimatute kõrvaltoimetega, ei saa täielikult välistada neutraliseerivate antikehade teket või ülitundlikkus-tüüpi reaktsioonide esinemist. Ravimpreparaadi vastu suunatud immuunreaktsiooni võimalust tuleks kaaluda juhtudel, kui tekib kahtlus kõrvaltoimete immunoloogilisele geneesile.

Korduva manustamise ohutust, sealhulgas võimalikke immuunreaktsioone, ja efektiivsust ei ole koertel hinnatud.

Teadaoleva autoimmuunhaigusega koertel ei ole uuringuid teostatud.

Metaboolse luuhaigusega koertel ei ole uuringuid teostatud.

Veterinaarravimi ohutus paaritamise, tiinuse ja laktatsiooni perioodil ei ole tõestatud. BMP-2 on loote arengu ajal kriitilise tähtsusega. Anti-BMP-2 antikehade moodustumise mõju loote arengule ei ole hinnatud. Tavatingimustes on ravitud koertel antikehade tiitri esinemine vähene ja kutsikate kokkupuude anti-BMP-2 antikehadega väike või olematu, kuna antikehade läbi platsentabarjääri kandumise potentsiaal on piiratud.

Seda veterinaarravimit kasutada paaritavatel, tiinetel ja imetavatel koertel ainult vastavalt loomaarsti tehtud kasu riski suhte hinnangule.

Juhuslikul ravimi sattumisel nahale ja silma loputada koheselt.

TruScient on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks. Seda ei tohi uuesti steriliseerida. Valmistage käsnad ette vähemalt 15 minutit enne kasutamist ja kasutage ära 2 tunni jooksul pärast käsna niisutamist.

Kasutamata veterinaarravim tuleb ära visata.

TruScient tuleb murrukohale asetada ülimalt ettevaatlikkusega.

Koostoimeid ei ole uuritud. Kuna dibotermiin alfa (rhBMP-2) on valk ning seda ei ole süsteemset vereringest leitud, ei ole ka tõenäoline, et tal võiks teiste ravimitega farmakokineetilisi koostoimeid esineda.

TruScient'it ei tohi segada teiste ainetega.

TruScient'i kasutamist soovitatavast suuremas kontsentratsioonist või koguses seostatakse liigse luumoodustumisega ja vedelikukogumite suurenenud tekkimisega indutseeritud luus. Liigse luu ja vedelikuga täidetud tsüstid remodelleeruvad aja jooksul normaalseks luuks. Biomehhaanilised andmed viitavad, et nende tühikute mõju indutseeritud luu biomehhaanilistele omadustele või selle integratsioonile külgnervate korteksitega on väike. Soovitatavast suuremas kontsentratsioonis või koguses veterinaarravimit saanud koerte kõrvaltoimete ravi, kui seda on vaja, on sümptomaatiline.



Kuna sobivusuuringud puuduvad, tohib seda veterinaarravimit lahustada ainult sellega kaasasoleva lahustiga ja seda ei tohi segada teiste lahustite ega teiste veterinaarravimitega.

### 13. ERINÕUDED ETTEVAATUSABINÕUDE OSAS KASUTAMATA JÄÄNUD PREPARAADI VÕI NENDE JÄÄTMETE, KUI NEID TEKIB, HÄVITAMISEL

Kasutamata veterinaarravimid või nende jäätmel tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

### 14. PAKENDI INFOLEHE VIIMASE KOOSKÕLASTAMISE KUUPÄEV

Üksikasjalikku teavet antud veterinaarravimi kohta leiab Euroopa Ravimiameti koduleheküljelt <http://www.ema.europa.eu/>.

### 15. LISAINFO

Igasse komplekti kuulub:

Lüofilisaat:

10 ml I tüüpi klaasviaal klorobutüülelastomeerkorgiga, mis on kaetud alumiiniumist *flip-off*-tüüpi kinnituse ja plastist korgikattega.

Lahusti:

10 ml I tüüpi klaasviaal bromobutüülelastomeerkorgiga, mis on kaetud alumiiniumist *flip-off*-tüüpi kinnituse ja plastist korgikattega.

Käsn:

Kaks steriilset 2,5 x 5 cm käsna polüvinüülkloriidist (PVC) blisterpakendis, mis on kaetud *Tyvek*-katttega.

Komplekti kuuluvad lisaks:

- Kaks steriilset 3 ml ühekordselt kasutatavat polüpropüleensüstalt koos kinnitatud terasnõeltega.
- Üks steriilne 6 ml ühekordselt kasutatav polüpropüleensüstal koos kinnitatud terasnõelaga.

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

#### **België/Belgique/Belgien**

Zoetis Belgium SA  
Tél/Tel.: +32 (0)2 746 81 78

#### **Lietuva**

Zoetis Lietuva UAB  
Tel: +370 525 12029

#### **Република България**

Zoetis Luxembourg Holding Sarl  
Тел: +359 2 970 41 72

#### **Luxembourg**

Zoetis Belgium SA  
Tél/Tel.: +32 (0)2 746 81 78

#### **Česká republika**

Zoetis Česká republika, s.r.o.  
Tel: +420 283 004 111

#### **Magyarország**

Zoetis Hungary Kft.  
Tel: +361 488 3695

#### **Danmark**

Orion Pharma Animal Health  
Tlf: +45 49 12 67 65

#### **Malta**

Agrimed Limited  
Tel: +356 21 465 797

**Deutschland**

Zoetis Deutschland GmbH  
Tel: +49 30 330063 0

**Eesti**

Zoetis Lietuva UAB  
Tel: +370 525 12029

**Ελλάδα**

Zoetis Hellas S.A.  
Τηλ.: +30 210 6785800

**España**

Zoetis Spain, S.L.  
Tel: +34 91 4909900

**France**

Zoetis France  
Tél: +33 (0)1 58 07 46 00

**Hrvatska**

Zoetis Netherlands Holdings BV  
Tel: +385 1 644 1460

**Ireland**

Zoetis Ireland Limited  
Tel: +353 (0) 1 467 6650

**Ísland**

Zoetis Finland Oy  
Sími: +358 (0)9 4300 40

**Italia**

Zoetis Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 3366 8133

**Κύπρος**

Zoetis Hellas S.A.  
Τηλ.: +30 210 6785800

**Latvija**

Zoetis Lietuva UAB  
Tel: +370 525 12029

**Nederland**

Zoetis B.V.  
Tel: +31 (0)10 4064 600

**Norge**

Orion Pharma Animal Health  
Tlf: +47 40 00 41 90

**Österreich**

Zoetis Österreich GmbH  
Tel: +43 1 2701100 110

**Polska**

Zoetis Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 335 61 40

**Portugal**

Zoetis Portugal, Lda.  
Tel: +351 21 423 55 00

**România**

Zoetis România SRL  
Tel: +40 21 207 17 70

**Slovenija**

Zoetis Luxembourg Holding Sarl  
Tel: +386 (0) 1 52 11 670

**Slovenská republika**

Zoetis Luxembourg Holding Sarl, o.z.  
Tel: +421 2 5939 6190

**Suomi/Finland**

Zoetis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 4300 40

**Sverige**

Orion Pharma Animal Health  
Tel: +46 (0)8 623 64 40

**United Kingdom**

Zoetis UK Limited  
Tel: +44 (0) 845 300 8034