

Medicinal product no longer authorised

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

TruScient 0,66 mg имплант за кучета

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон от лиофилизата съдържа:

Диботермин алфа (rhBMP-2)* 0,66 mg

След разтваряне TruScient съдържа 0,2 mg/ml диботермин алфа (rhBMP-2)

*Диботермин алфа (рекомбинантен човешки костен морфогенетичен протеин-2; rhBMP-2) е човешки протеин, получен от рекомбинантна клетъчна линия от яйчник на китайски хамстер (ЯКХ).

Две гъби направени от говежди колаген Тип I.

За пълния списък на ексципиентите, виж т. 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Имплант

Бял лиофилизат и бистър безцветен разтворител.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Кучета.

4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

Лечение на диафизарни фрактури като допълнение към стандартните хирургични грижи при кучета.

4.3 Противопоказания

Да не се използва при свръхчувствителност към активната субстанция или някой от ексципиентите.

Не използвайте при кучета, които имат незряла скелетна структура, имат действащо възпаление на мястото на операцията, патологична фрактура или активно злокачествено заболяване.

4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП

Няма.

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Този ветеринарномедицински продукт трябва да се използва от квалифициран ветеринарен лекар.

Неспазването на указанията за приготвяне и употреба на TruScient може да компрометира неговата безопасност и ефективност.

За да се избегне прекомерното следоперативно подуване, използвайте само приготвената TruScient гъба, необходима за покриване на достъпните линии и дефекти на фрактурата (една или две подготвени гъби).

TruScient може да доведе до първоначална резорбция на околните трабекуларни кости. Поради това при липса на клинични данни, ветеринарномедицинският продукт не бива да се използва за директно приложение при трабекуларни кости, когато преходната резорбция на костта може да създаде опасност от изтъняване на костите и съответно отхвърляне на импланта.

TruScient няма механична твърдост и не бива да се използва за запълване на пространства, които са изложени на натиск. Лечението на фрактури на дългите кости и меките тъкани се базира на обичайната практика в това число контрол на възпалението.

Установено е, че rhBMP-2 и говежди колаген тип I могат да предизвикат имунен отговор при кучетата. Въпреки, че няма ясно установени клинични резултати, а при клиничните проучвания и проучванията за безопасност не са установени нежелани реакции, не бива да се изключва възможността от развитието на неутрализиращи антитела или свръхчувствителност. Възможността за имунен отговор към продукта трябва да се очакват за случаите, при които се предполага наличие на нежелани имунологични реакции.

Безопасността, в това число потенциални имунни отговори и ефективността при повтарящо се приложение, не са оценявани при кучетата.

Не са провеждани проучвания при кучета с автоимунни заболявания.

Не са провеждани проучвания при кучета с метаболитни костни заболявания.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

При неволно разливане върху кожата или попадане в очите изплакнете незабавно с вода.

4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)

При лабораторните изследвания на кучета са наблюдавани следните реакции:

- хетеротопна осификация на околните тъкани.
- ускорено костообразуване на мястото на поставяне и ектопично костообразуване
- прекомерно образуване на кисти, пълни с флуиди в костите, които с течение на времето се преобразуват в нормални кости.

- нарастваща подутина, която се наблюдава на мястото на поставяне 2-3 седмици след операцията. Тези подутини са в резултат на локална пролиферация на мезенхималната тъкан, съзряваща до образуване на нова кост и са в резултат на фармакологичната активност на rhBMP-2

При теренни изследвания на кучета са наблюдавани следните нежелани реакции:

Много чести (при повече от 1 на 10 животни)

Слаби до умерени

- Куцане
- Твърда постоперативна подутина през първите три седмици, която постепенно се разнася в следващите месеци
- Мека подутина която се разнася след 3 седмици

Чести (при повече от 1, но при по-малко от 10 на 100 животни)

Слаби до умерени

- Серома, прекомерно близане на разреза, схващане на ставите, локален оток, язви на кожата, изтичане на секрет от разреза, отваряне на разреза.
- Мека подутина, която обикновено се разнася 6 седмици след операция.

Редки (при повече от 1, но при по-малко от 10 на 1000 животни)

Слаби до умерени

- Прекомерен калус в резултат на постоянно (>10 седмици) лизане на разреза.

Остри

- Куцане

Наблюдаваните клинични признаци се посочват като нежелани реакции за TruScient, когато има по-големи от нормалните интензитет и продължителност при излекуване на фрактура след полагане на стандартни грижи (SOC).

4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Безопасността на ветеринарномедицинския продукт не е доказана по време на бременност и лактация. BMP-2 има важна роля за развитието на фетуса. Не е направена оценка на въздействието на образуваните анти-BMP-2 антитела върху развитието на фетуса. Наличието на титри на антитела при кучета, подложени на лечение с продукта при полеви условия, е ниско и кученцата имат много ниско или никакво излагане на въздействието на анти-BMP-2 антителата поради ограничения трансфер през плацентата при кучетата.

Този медицински продукт се използва при кучета за разплод, бременни или кърмещи кучки само след преценка на ползата/риска от отговорния ветеринарен лекар.

4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

Не са правени проучвания за взаимодействието на продукта. Тъй като диботермин алфа (rhBMP-2) е протеин и не участва в кръвообращението, не е предмет на фармакокинетично взаимодействие лекарство-лекарство.

TruScient не бива да се смесва с други ветеринарномедицински продукти.

4.9 Доза и начин на приложение

Прочетете указанията за приготвяне и използване преди използване на ветеринарномедицинския продукт. Неспазването на инструкциите може да компрометира безопасността и ефективността на продукта.

TruScient е предназначен за еднократна употреба. Продуктът не бива да се стерилизира повторно.

Подгответе гъбите поне 15 минути преди употреба и използвайте в срок от 2 часа след намокряне на гъбите.

Изхвърлете неизползваните остатъци от ветеринарномедицинския продукт.

Препоръчаната доза е до две гъби (2,5 x 5 cm) за куче.

Диботермин алфа (rhBMP-2) се разтваря до 0,2 mg/ml разтвор и след това се разпределя равномерно в двете гъби.

При разтваряне и нанасяне на диботермин алфа (rhBMP-2) разтвора върху гъбите трябва да се внимава за използване на точните обеми.

За точно дозиране се уверете, че няма въздушни мехурчета при трансфера на обемите.

Указания за приготвяне и употреба

Като използвате техника за стерилност, следвайте указанията по-долу за разтваряне на диботермин алфа (rhBMP-2) за нанасяне върху гъбите.

А. Разтваряне на алфа (rhBMP-2) в нестерилно поле:

1. Дезинфектирайте със спирт запушалките на флаконите с лиофилизата и разтворителя.
2. Като използвате 6 ml спринцовка и игла изтеглете **3,2 ml** от разтворителя (в опаковката се съдържа повече от необходимото количество разтворител). **Не използвайте повече от 3,2 ml.**
3. Бавно инжектирайте 3,2 ml от разтворителя във флакона с лиофилизата (**виж Фигура 1**) за да получите 0,2 mg/ml разтвор на rhBMP-2.
4. Завъртете леко флакона, за да улесните разтварянето. **Не разклащайте.** След употреба изхвърлете спринцовката и иглата.

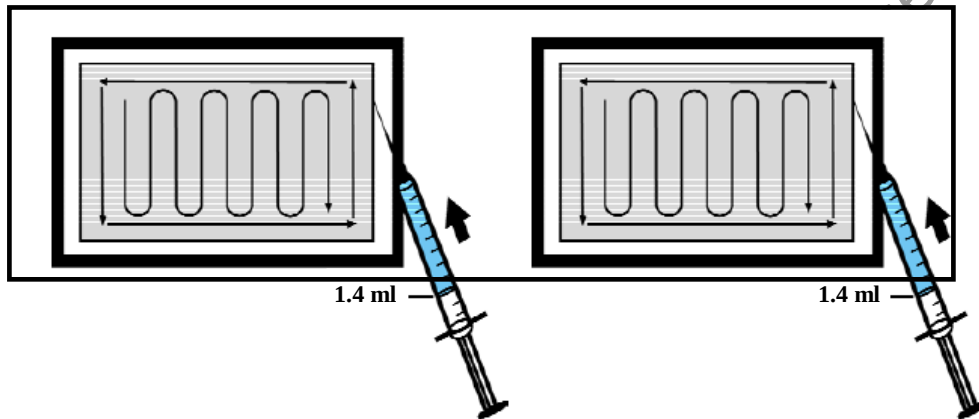
Фигура 1: Разтваряне на диботермин алфа (rhBMP-2)



В. Подготовка на TruScient гъби в стерилно поле:

5. Като използвате асептична техника прехвърлете две 3 ml спринцовки с игли и вътрешните опаковки на гъбите в стерилното поле.
6. Свалете вътрешните опаковки на гъбите и ги оставете в подноса.
7. Като използвате асептична техника с всяка от 3 ml спринцовка с игла, изтеглете 1,4 ml от флакона с разтворен диботермин алфа (rhBMP-2) в нестерилното поле.
8. Оставете гъбите в подноса, разпределете РАВНОМЕРНО върху всяка гъба 1,4 ml диботермин алфа (rhBMP-2) разтвор както е показано на илюстрацията (**Фигура 2**).

Фигура 2: Подготовка на TruScient гъби



9. Изчакайте МИНИМУМ 15 минути преди да използвате подготвените гъби. Използвайте в срок от 2 часа след намокряне на гъбите
10. При боравене избягвайте прекомерната загуба на флуиди от подготвените гъби. Не изстисквайте.
11. В случай, че е необходима само част от подготвената гъба, първо подгответе цялата опаковка, (като следвате стъпки 1 – 9 по-горе), след това отрежете или прегънете гъбата, както е необходимо преди имплантация.

С. Имплантация

12. Преди поставянето на подготвената гъба, фрактурата трябва да бъде редуцирана, фиксирана или в хемостаза. Подсушете мястото на фрактурата колкото е възможно по-добре.
13. Отрежете или прегънете подготвената гъба както е необходимо, преди да я поставите. Количеството подготвена гъба зависи от анатомията на фрактурата и възможността да се затвори раната с минимален натиск върху гъбата. Използвайте само количеството подготвена гъба необходимо за покриване на достъпните линии и дефекти на фрактурата (не повече от една до две подготвени гъби).
14. При поставяне използвайте форцепс, за да боравите с подготвената гъба и да избегнете загуба на флуиди.
15. Поставете подготвената гъба така, че да опаше района на фрактурата и да направи добър контакт с големите проксимални и дистални фрагменти. Подготвената гъба може да се обвие около костта или да се постави до ръбовете на костните плочи, както изисква геометрията на фрактурата и фиксацията. Платките на костта не трябва да се покриват с подготвената гъба, за

да се улесни свалянето им след излекуване на фрактурата. Трябва да се запазят околните кръвоносни съдове.

16. TruScient не може да предостави механична стабилност и не бива да се използва на места, на които се упражнява натиск.

D. След поставяне

17. Не промивайте раната след поставяне на подготвената гъба. Промивката ще отмие диботермин алфа (rhBMP-2) разтвора.
18. Ако се налага хирургичен дренаж, поставете дренажа далеч от мястото на имплантиране или един слой по-повърхностно от мястото на имплантиране на подготвената гъба.
19. След имплантиране е важно да се постигне пълно покриване на меките тъкани от подготвените гъби.

4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антитоти), ако е необходимо

Последиците от TruScient, прилаган в по-големи концентрации или количества от препоръчаните, са прекомерно костообразуване и по-често възникване на кучини, изпълнени с течност в засегнатата кост. Излишъка от кост и кистите с флуиди се превръщат в нормална кост с времето.

Биомеханичните данни сочат, че тези кисти не влияят върху биомеханичните свойства на засегнатата кост или интеграцията ѝ с граничния кортекс.

При кучета, които са приемали продукта в по-големи концентрации или количества от препоръчаните, лечението на нежеланите реакции, ако се налага такова, е симптоматично.

4.11 Карентен срок (карентни срокове)

Не е приложимо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтична група: Костни морфогенетични протеини.

АТС ветеринарен код: QM05BC01

5.1 Фармакодинамични свойства

Диботермин алфа (rhBMP-2) е индуциращ костообразуването протеин, който води до индукция на нова костна тъкан на мястото на имплантирането. Диботермин алфа се свързва с рецепторите на повърхността на мезенхимните клетки и причинява диференциация на клетките на клетки, образувачи хрущял и кост. Диференцираните клетки образуват трабекуларна кост, като матрикса се разрушава и едновременно с това се наблюдава съдова инвазия. Процесът на образуване на кост се развива отвън на импланта към центъра, докато целият имплант се замести от трабекуларна кост.

Ремоделирането на околната трабекуларна кост се осъществява по начин, който съответства на биомеханичните сили, приложени върху нея. Способността на TruScient да поддържа костното ремоделиране, може да води до биологичното и биомеханично интегриране на новата кост, индуцирана от TruScient, с това на околната кост. Радиографската, биомеханичната и хистологичната оценка на индуцираната кост показва, че тя функционира биологично и биомеханично като нативната кост.

Предклиничните проучвания предполагат, че костообразуването, индуцирано от TruScient, е самоограничаващ се процес, формирайки добре дефиниран обем от кост. Самоограничаването е вероятно поради загуба на диботермин алфа от мястото на имплантиране, както и поради наличието на инхибитори на BMP в околните тъкани.

Клинично-фармакологичните проучвания показват, че абсорбиращата се колаген гъба самостоятелно не е остеоиндуктивна и се резорбира напълно с времето.

Ефикасността и безопасността на ветеринарномедицински продукт за лечението на диафизарни фрактури е оценено в рандомизирано, контролирано мултицентрично клинично проучване, включващо кучета рандомизирани за лечение с ветеринарномедицинския продукт и стандартни грижи (SOC) [бр.=84] или само SOC [бр.=42]. Изследователите са информирани за начините на лечение; проверяващите лица, оценяващи времето до радиографско потвърждение за затваряне на фрактурата на всяко от кучетата, не са били осведомени за това кое куче какво лечение е получавало. Състоянието на кучетата е проследено 18 седмици след лечението.

Резултатите сочат, че TruScient е ефективен при намаляване на времето за радиографско потвърждение за затваряне на фрактурата при добавяне към SOC в сравнение с прилагани само SOC, без значение от вида фрактура (отворена или затворена).

Обобщение на кумулативния процент на зарастване на фрактури в седмици след лечението						
Лечение	Седмици					
	3	6	9	12	15	18
TruScient + SOC (бр.=84)	9,5	83,3	92,9	97,6	98,8	100,0
SOC (бр.=42)	0	50,0	83,3	88,1	90,5	95,2

SOC = стандартни грижи

Докато времето за лечение до постигане на затваряне на фрактурата е намалено, няма разлика между групата лекувана с TruScient и контролната група по отношение на индивидуалните клинични параметри куцане и болка или за общите резултати основаващи се на клинични признаци за излекуване на фрактурата.

Повлияването на BMP-2 антителата към TruScient е оценено при 133 кучета, на които е направена операция за стабилизиране на диафизарни фрактури, стабилизирани с вътрешна фиксация. Възникване на BMP-2 антитела се наблюдава при 6,9% от кучетата лекувани с TruScient срещу 4,3% от кучетата в контролната група. Титрите за антитела не са свързани с нежелани клинични признаци включително и имуно-предизвикани странични ефекти като алергични реакции.

5.2 Фармакокинетични особености

TruScient е активен на мястото на имплантирането. При проучванията с животни (плъхове) с радиобелязан диботермин алфа върху абсорбиращата колагенова гъба, средното резидентно време на мястото на имплантирането е 4-8 дни. Пикови нива на диботермин алфа в циркулацията (0,1% от имплантираната доза) се наблюдават в рамките на 6 часа след имплантирането. Ако се инжектира интравенозно, терминалният полуживот на диботермин алфа е 16 минути при плъхове. Следователно се стига до заключението, че на мястото на имплантирането диботермин алфа бавно се освобождава от матрицата и бързо се очиства, ако постъпи в системното кръвообращение.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на ексципиентите

Лиофилизат:

Захароза

Глицин

Глутаминава киселина

Натриев хлорид

Полисорбат 80

Натриев хидроксид

Натриев хидроксид (агент регулиращ pH)

Хидрохлорна киселина (агент регулиращ pH)

Разтворител:

Вода за инжекции

Гъба:

Говежди колаген тип I

6.2 Несъвместимости

При липса на данни за съвместимостта този ветеринарномедицински продукт трябва да се смесва само разтворителя предоставен за употреба с продукта и не бива да бъде смесван с друг ветеринарномедицински продукт.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: 2 години.

Срок на годност след разтваряне или разреждане, в съответствие с инструкциите: 3 часа.

Изхвърлете всички неизползвани ветеринарномедицински продукти.

6.4 Специални условия за съхранение на продукта

Да не се съхранява при температура над 25 °C.

Да не съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5 Вид и състав на първичната опаковка

Всеки комплект съдържа:

Лиофилизат:

- 10 ml стъклен флакон тип I с хлоробутилова еластомерна запушалка с отчупваща се алуминиева обкатка и пластмасова капачка.

Разтворител:

- 10 ml стъклен флакон тип I с бромбутилова еластомерна запушалка с отчупваща се алуминиева обкатка и пластмасова капачка.

Гъба:

- Две стерилни гъби 2,5 x 5 cm в блистерна опаковка от поливинил хлорид (PVC), запечатан с покритие Tyvek.

Комплектът съдържа също така:

- Две стерилни 3 ml полипропиленови спринцовки за еднократна употреба с игли от неръждаема стомана.
- Една стерилна 6 ml полипропиленова спринцовка за еднократна употреба с игла от неръждаема стомана.

6.6 Специални мерки за унищожаване на неизползван продукт или остатъци от него

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него, трябва да бъдат унищожени, в съответствие с изискванията на местното законодателство.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

EU/2/11/136/001

9. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо издаване на лиценз за употреба: 14/12/2011

Дата на последно подновяване на лиценз за употреба:

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този продукт може да намерите на интернет страницата на Европейската Агенция по Лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

ЗАБРАНА ЗА ПРОДАЖБА, СНАБДЯВАНЕ И/ИЛИ УПОТРЕБА

Няма

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНАТА СУБСТАНЦИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛ ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДАТА**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ В ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА НА ВМП, ОТНАСЯЩИ СЕ ДО ПРЕДЛАГАНЕТО ИЛИ УПОТРЕБАТА МУ**
- C. СТАТУС НА МДСОК**

**A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНАТА СУБСТАНЦИЯ И
ПРОИЗВОДИТЕЛ ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДАТА**

Име и адрес на производителя на биологично активната субстанция

Pfizer
1 Burt Road
Andover
MA 01810
USA

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаването на партидите за продажба

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

**B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ В ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА НА ВМП, ОТНАСЯЩИ
СЕ ДО ПРЕДЛАГАНЕТО ИЛИ УПОТРЕБАТА МУ**

Да се отпуска само по лекарско предписание.

C. СТАТУС НА МДСОК

Не е приложимо

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ЕТИКЕТ И ЛИСТОВКА ЗА УПОТРЕБА

Medicinal product no longer authorised

Medicinal product no longer authorised

A. ЕТИКЕТ

ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ИЗПИСВА ВЪРХУ ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

TruScient 0,66 mg имплант за кучета
диботермин алфа (rhBMP-2)

2. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНАТА(ИТЕ) СУСТАНЦИЯ(И) И ЕКСЦИПИЕНТИТЕ

Един флакон от лиофилизата съдържа: 0,66 mg
Диботермин алфа (rhBMP-2)
След разтваряне TruScient съдържа 0,2 mg/ml диботермин алфа (rhBMP-2)

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Имплант

4. РАЗМЕР НА ОПАКОВКАТА

1 Флакон (лиофилизат)
1 Флакон (разтворител)
Две стерилни гъби 2,5 x 5 cm
Две стерилни 3 ml спринцовки за еднократна употреба с игли от неръждаема стомана.
Една стерилна 6 ml спринцовка за еднократна употреба с игла от неръждаема стомана.

5. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП

Кучета.

6. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Лечение на диафизарни фрактури като допълнение към стандартните хирургични грижи при кучета.

7. МЕТОД И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

За еднократна употреба!
Преди употреба прочети листовката.

8. КАРЕНТЕН СРОК

9. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Преди употреба прочети листовката.

10. СРОК НА ГОДНОСТ

Годен до {месец/година}

Срок на годност след разтваряне или разреждане, в съответствие с инструкциите: 3 часа

Изхвърлете всички неизползвани ветеринарномедицински продукти

11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява при температура над 25 °C.

Да не съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

12. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА

Унищожаване: Преди употреба прочети листовката.

13. НАДПИСЪТ “САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА” И УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ОТНОСНО РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО И УПОТРЕБАТА, АКО Е ПРИЛОЖИМО

Само за ветеринарномедицинска употреба. Да се отпуска само по лекарско предписание.

14. НАДПИСЪТ “ДА СЕ СЪХРАНЯВА ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И НА НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА МЕСТА”

Да се съхранява далеч от погледа и на недостъпни за деца места.

15. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

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

16. НОМЕР(А) НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА НА ВМП

EU/2/11/136/001

17. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

Medicinal product no longer authorised

**МИНИМУМ ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО ТРЯБВА ДА БЪДЕ ИЗПИСАНА ВЪРХУ
МАЛКИ ОПАКОВКИ ВМП, КОИТО СЪДЪРЖАТ ЕДИНИЧНА ДОЗА**

ФЛАКОН ЛИОФИЛИЗАТ

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

TruScient 0,66 mg имплант за кучета
Диботермин алфа (rhBMP-2)

2. КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНАТА(ИТЕ) СУСТАНЦИЯ(И)

0,66 mg

3. СЪДЪРЖАНИЕ СПРЯМО МАСА, ОБЕМ ИЛИ БРОЙ НА ЕДИНИЧНИТЕ ДОЗИ

4. НАЧИН(И) НА ПРИЛОЖЕНИЕ

За разреждане.
Преди употреба прочети листовката.

5. КАРЕНТЕН СРОК

6. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида {номер}

7. СРОК НА ГОДНОСТ

Годен до {месец/година}
Срок на годност след разтваряне: 3 часа

8. НАДПИСЪТ “САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА”

Само за ветеринарномедицинска употреба.

**МИНИМУМ ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО ТРЯБВА ДА БЪДЕ ИЗПИСАНА ВЪРХУ
МАЛКИ ОПАКОВКИ ВМП, КОИТО СЪДЪРЖАТ ЕДИНИЧНА ДОЗА**

ФЛАКОН РАЗТВОРИТЕЛ

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Разтворител за TruScient
Вода за инжекции.

2. КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНАТА(ИТЕ) СУСТАНЦИЯ(И)

3. СЪДЪРЖАНИЕ СПРЯМО МАСА, ОБЕМ ИЛИ БРОЙ НА ЕДИНИЧНИТЕ ДОЗИ

10 ml
Не използвайте повече от 3,2 мл за разреждане.

4. НАЧИН(И) НА ПРИЛОЖЕНИЕ

5. КАРЕНТЕН СРОК

6. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида {номер}

7. СРОК НА ГОДНОСТ

Годен до {месец/година}

8. НАДПИСЪТ “САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА”

Само за ветеринарномедицинска употреба.

**МИНИМУМ ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО ТРЯБВА ДА БЪДЕ ИЗПИСАНА ВЪРХУ
МАЛКИ ОПАКОВКИ ВМП, КОИТО СЪДЪРЖАТ ЕДИНИЧНА ДОЗА**

АБСОРБИРАЩА КОЛАГЕН ГЪБА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Гъба за TruScient

2. КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНАТА(ИТЕ) СУСТАНЦИЯ(И)

Говежди колаген Тип I

3. СЪДЪРЖАНИЕ СПРЯМО МАСА, ОБЕМ ИЛИ БРОЙ НА ЕДИНИЧНИТЕ ДОЗИ

2.5 x 5 cm

4. НАЧИН(И) НА ПРИЛОЖЕНИЕ

5. КАРЕНТЕН СРОК

6. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида {номер}

7. СРОК НА ГОДНОСТ

Годен до {месец/година}

8. НАДПИСЪТ “САМО ЗА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКА УПОТРЕБА”

Само за ветеринарномедицинска употреба.

Medicinal product no longer authorised

В. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА ЗА
TruScient 0,66 mg имплант за кучета

1. ИМЕ И ПОСТОЯНЕН АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА И НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ, АКО ТЕ СА РАЗЛИЧНИ

Притежател на лиценз за употреба:

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

Производител, отговорен за освобождаване на партидата:

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

2. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

TruScient 0,66 mg имплант за кучета

3. СЪДЪРЖАНИЕ НА АКТИВНАТА(ИТЕ) СУБСТАНЦИЯ(ИИ) И ЕКСЦИПИЕНТА (ИТЕ)

Един флакон от лиофилизата съдържа:

Диботермин алфа (rhBMP-2)*	0,66 mg
----------------------------	---------

След разтваряне TruScient съдържа 0,2 mg/ml диботермин алфа (rhBMP-2)

*Диботермин алфа (рекомбинантен човешки костен морфогенетичен протеин-2; rhBMP-2) е човешки протеин, получен от рекомбинантна клетъчна линия от яйчник на китайски хамстер (ЯКХ).

Две гъби направени от говежди колаген Тип I.

4. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Лечение на диафизарни фрактури като допълнение към стандартните хирургични грижи при кучета.

5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Да не се използва при свръхчувствителност към активната субстанция или някой от ексципиентите.

Не използвайте при кучета, които имат незряла скелетна структура, имат действащо възпаление на мястото на операцията, патологична фрактура или активно злокачествено заболяване.

6. НЕБЛАГОПРИЯТНИ РЕАКЦИИ

При лабораторните изследвания на кучета са наблюдавани следните реакции:

- хетеротопна осификация на околните тъкани.
- ускорено костообразуване на мястото на поставяне и ектопично костообразуване
- прекомерно образуване на кисти, пълни с флуиди в костите, които с течение на времето се преобразуват в нормални кости.
- нарастваща подутина, която се наблюдава на мястото на поставяне 2-3 седмици след операцията. Тези подутини са в резултат на локална пролиферация на мезенхималната тъкан, съзряваща до образуване на нова кост и са в резултат на фармакологичната активност на rhBMP-2

При теренни изследвания на кучета са наблюдавани следните нежелани реакции:

Много чести (при повече от 1 на 10 животни)

Слаби до умерени

- Куцане
- Твърда постоперативна подутина през първите три седмици, която постепенно се разнася в следващите месеци
- Мека подутина която се разнася след 3 седмици

Чести (при повече от 1, но при по-малко от 10 на 100 животни)

Слаби до умерени

- Серома, прекомерно близане на разреза, схващане на ставите, локален оток, язви на кожата, изтичане на секрет от разреза, отваряне на разреза.
- Мека подутина, която обикновено се разнася 6 седмици след операция.

Редки (при повече от 1, но при по-малко от 10 на 1000 животни)

Слаби до умерени

- Прекомерен калус в резултат на постоянно (>10 седмици) лизане на разреза.

Остри

- Куцане

Наблюдаваните клинични признаци се посочват като нежелани реакции за TruScient, когато има по-големи от нормалните интензитет и продължителност при излекуване на фрактура след полагане на стандартни грижи (SOC).

Ако забележите някакво сериозно въздействие или други ефекти, вследствие от употребата на този ВМП, които не са описани в тази листовка, моля незабавно да уведомите Вашия ветеринарен лекар.

7. ВИДОВЕ ЖИВОТНИ, ЗА КОИТО Е ПРЕДНАЗНАЧЕН ВМП

Кучета

8. ДОЗИРОВКА ЗА ВСЕКИ ВИД ЖИВОТНО, МЕТОД И НАЧИН(И) НА ПРИЛАГАНЕ

Този ветеринарно медицински продукт трябва да се използва от квалифициран ветеринарен лекар.

Препоръчаната доза е до две гъби (2,5 x 5 cm) за куче. Подгответе гъбите поне 15 минути преди употреба и използвайте в срок 2 часа след намокряне на гъбите

Прочетете указанията за приготвяне и използване преди използване на ветеринарномедицинския продукт. Диботермин алфа (rhBMP-2) се разтваря до 0,2 mg/ml разтвор и след това се разпределя равномерно в двете гъби.

При разтваряне и нанасяне на диботермин алфа (rhBMP-2) разтвора върху гъбите трябва да се внимава за използване на точните обеми.

За точно дозиране се уверете, че няма въздушни мехурчета при трансфера на обемите.

9. СЪВЕТ ЗА ПРАВИЛНО ПРИЛОЖЕНИЕ

Прочетете указанията за приготвяне и използване преди използване на ветеринарномедицинския продукт.

Указания за приготвяне и употреба

Като използвате техника за стерилност, следвайте указанията по-долу за разтваряне на диботермин алфа (rhBMP-2) за нанасяне върху гъбите.

А. Разтваряне на алфа (rhBMP-2) в нестерилно поле:

1. Дезинфектирайте със спирт запушалките на флаконите с лиофилизата и разтворителя.
2. Като използвате 6 ml спринцовка и игла изтеглете **3,2 ml** от разтворителя (в опаковката се съдържа повече от необходимото количество разтворител). **Не използвайте повече от 3,2 ml.**
3. Бавно инжектирайте 3,2 ml от разтворителя във флакона с лиофилизата (**виж Фигура 1**) за да получите 0,2 mg/ml разтвор на rhBMP-2.
4. Завъртете леко флакона, за да улесните разтварянето. **Не разклащайте.** След употреба изхвърлете спринцовката и иглата.

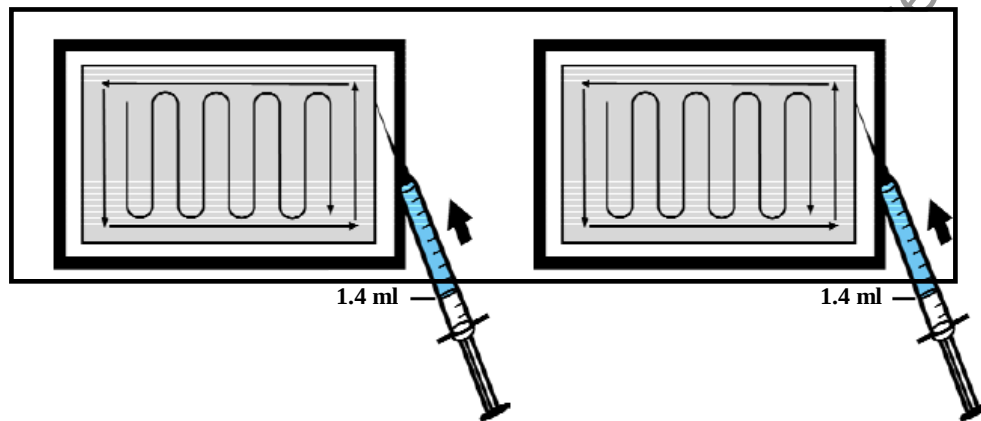
Фигура 1: Разтваряне на диботермин алфа (rhBMP-2)



В. Подготовка на TruScient гъби в стерилно поле:

5. Като използвате асептична техника прехвърлете две 3 ml спринцовки с игли и вътрешните опаковки на гъбите в стерилното поле.
6. Свалете вътрешните опаковки на гъбите и ги оставете в подноса.
7. Като използвате асептична техника с всяка от 3 ml спринцовка с игла, изтеглете 1,4 ml от флакона с разтворен диботермин алфа (rhBMP-2) в нестерилното поле.
8. Оставете гъбите в подноса, разпределете РАВНОМЕРНО върху всяка гъба 1,4 ml диботермин алфа (rhBMP-2) разтвор както е показано на илюстрацията (Фигура 2).

Фигура 2: Подготовка на TruScient гъби



9. Изчакайте МИНИМУМ 15 минути преди да използвате подготвените гъби. Използвайте в срок от 2 часа след намокряне на гъбите
10. При боравене избягвайте прекомерната загуба на флуиди от подготвените гъби. Не изстисквайте.
11. В случай, че е необходима само част от подготвената гъба, първо подгответе цялата опаковка, (като следвате стъпки 1 – 9 по-горе), след това отрежете или прегънете гъбата, както е необходимо преди имплантация.

С. Имплантация

12. Преди поставянето на подготвената гъба, фрактурата трябва да бъде редуцирана, фиксирана или в хемостаза. Подсушете мястото на фрактурата колкото е възможно по-добре.
13. Отрежете или прегънете подготвената гъба както е необходимо, преди да я поставите. Количеството подготвена гъба зависи от анатомията на фрактурата и възможността да се затвори раната с минимален натиск върху гъбата. Използвайте само количеството подготвена гъба необходимо за покриване на достъпните линии и дефекти на фрактурата (не повече от една до две подготвени гъби).
14. При поставяне използвайте форцепс, за да боравите с подготвената гъба и да избегнете загуба на флуиди.
15. Поставете подготвената гъба така, че да опаше района на фрактурата и да направи добър контакт с големите проксимални и дистални фрагменти. Подготвената гъба може да се обвие около костта или да се постави до ръбовете на костните плочи, както изисква геометрията на фрактурата и фиксацията. Платките на костта не трябва да се покриват с подготвената гъба, за

да се улесни свалянето им след излекуване на фрактурата. Трябва да се запазят околните кръвоносни съдове.

16. TruScient не може да предостави механична стабилност и не бива да се използва на места, на които се упражнява натиск.

D. След поставяне

17. Не промивайте раната след поставяне на подготвената гъба. Промивката ще отмие диботермин алфа (rhBMP-2) разтвора.
18. Ако се налага хирургичен дренаж, поставете дренажа далеч от мястото на имплантиране или един слой по-повърхностно от мястото на имплантиране на подготвената гъба.
19. След имплантиране е важно да се постигне пълно покриване на меките тъкани от подготвените гъби.

10. КАРЕНТЕН СРОК

Не се изисква.

11. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ НА ПРОДУКТА

Да се съхранява далеч от погледа и на недостъпни за деца места.

Да не се съхранява при температура над 25 °C.

Да не се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка

12. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Неспазването на инструкциите може да компрометира безопасността и ефективността на продукта.

Този ветеринарно медицински продукт трябва да се използва от квалифициран ветеринарен лекар.

Неспазването на указанията за приготвяне и употреба на TruScient може да компрометира неговата безопасност и ефективност.

За да се избегне прекомерното следоперативно подуване, използвайте само приготвената TruScient гъба, необходима за покриване на достъпните линии и дефекти на фрактурата (една или две подготвени гъби).

TruScient може да доведе до първоначална резорбция на околните трабекуларни кости. Поради това при липса на клинични данни, ветеринарномедицинският продукт не бива да се използва за директно приложение при трабекуларни кости, когато преходната резорбция на костта може да създаде опасност от изтъняване на костите и съответно отхвърляне на импланта.

TruScient няма механична твърдост и не бива да се използва за запълване на пространства, които са изложени на натиск. Лечението на фрактури на дългите кости и меките тъкани се базира на обичайната практика в това число контрол на възпалението.

Установено е, че rhBMP-2 и говежди колаген тип I могат да предизвикат имунен отговор при кучетата. Въпреки, че няма ясно установени клинични резултат, а при клиничните проучвания и проучванията за безопасност не са установени нежелани реакции, не бива да се изключва възможността от развитието на неутрализиращи антитела или свръхчувствителност. Възможността за имунен отговор към продукта трябва да се очакват за случаите, при които се предполага наличие на нежелани имунологични реакции.

Безопасността, в това число потенциални имунни отговори и ефективността при повтарящо се приложение, не са оценявани при кучетата.

Не са провеждани проучвания при кучета с автоимунни заболявания.

Не са провеждани проучвания при кучета с метаболитни костни заболявания.

При неволно разливане върху кожата или попадане в очите изплакнете незабавно с вода

Не са правени проучвания за взаимодействието на продукта. Тъй като диботермин алфа (rhBMP-2) е протеин и не участва в кръвообращението, не е предмет на фармакокинетично взаимодействие лекарство-лекарство.

TruScient не бива да се смесва с други ветеринарномедицински продукти.

Не е направена оценка на безопасността на ветеринарномедицинския продукт при разплод, бременност и лактация. BMP-2 има важна роля за развитието на фетуса. Не е направена оценка на въздействието на образуваните анти-BMP-2 антитела върху развитието на фетуса. Наличието на титри на антитела при кучета, подложени на лечение с продукта при полеви условия, е ниско и кученцата имат много ниско или никакво излагане на въздействието на анти-BMP-2 антителата поради ограничения трансфер през плацентата при кучетата.

Този медицински продукт се използва при кучета за разплод, бременни или кърмещи кучки само след преценка на ползата/риска от страна на лекуващия ветеринарен лекар.

TruScient е предназначен за еднократна употреба. Продуктът не бива да се стерилизира повторно. Подгответе гъбите поне 15 минути преди употреба и използвайте в срок 2 часа след намокряне на гъбите

Изхвърлете неизползваните остатъци от ветеринарномедицинския продукт.

Последиците от TruScient, прилаган в по-големи концентрации или количества от препоръчаните, са прекомерно костообразуване и по-често възникване на кухини, изпълнени с течност в засегнатата кост. Излишъка от кост и кистите с флуиди се превръщат в нормална кост с времето. Биомеханичните данни сочат, че тези кисти не влияят върху биомеханичните свойства на засегнатата кост или интеграцията ѝ с граничния кортекс.

При кучета, които са приемали продукта в по-големи концентрации или количества от препоръчаните, лечението на нежеланите реакции, ако се налага такова, е симптоматично.

При липса на данни за съвместимостта този ветеринарномедицински продукт трябва да се смесва само разтворителя предоставен за употреба с продукта и не бива да бъде смесван с друг ветеринарномедицински продукт.

13. СПЕЦИАЛНИ МЕРКИ ЗА УНИЩОЖАВАНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАН ПРОДУКТ ИЛИ ОСТАТЪЦИ ОТ НЕГО, АКО ИМА ТАКИВА

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него, трябва да бъдат унищожени, в съответствие с изискванията на местното законодателство.

14. ДАТАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този продукт може да намерите на интернет страницата на Европейската Агенция по Лекарствата <http://www.ema.europa.eu/>.

15. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Всеки комплект съдържа:

Лиофилизат:

- 10 ml стъклен флакон тип I с хлоробутилова еластомерна запушалка с отчупваща се алуминиева обкатка и пластмасова капачка.

Разтворител:

- 10 ml стъклен флакон тип I с бромбутилова еластомерна запушалка с отчупваща се алуминиева обкатка и пластмасова капачка.

Гъба:

- Две стерилни гъби 2,5 x 5 cm в блистерна опаковка от поливинил хлорид (PVC), запечатан с покритие Tyvek.

Комплектът съдържа също така:

- Две стерилни 3 ml полипропиленови спринцовки за еднократна употреба с игли от неръждаема стомана.
- Една стерилна 6 ml полипропиленова спринцовка за еднократна употреба с игла от неръждаема стомана.

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

За всяка информация относно този ветеринарномедицински продукт, моля свържете се с териториалния представител на притежателя на лиценза за употреба.

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

Česká republika

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

Danmark

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

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

Luxembourg

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

Magyarország

Zoetis Hungary Kft.
Tel: +361 488 3695

Malta

Agrimed Limited
Tel: +356 21 465 797

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

Κύπρος

Zoetis Hellas S.A.

Τηλ.: +30 210 6785800

Latvija

Zoetis Lietuva UAB

Tel: +370 525 12029

Sverige

Orion Pharma Animal Health

Tel: +46 (0)8 623 64 40

United Kingdom

Zoetis UK Limited

Tel: +44 (0) 845 300 8034

Medicinal product no longer authorised