

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Medicinal product no longer authorised

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TruScient 0,66 mg sada pro přípravu implantátu pro psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna lahvička lyofilizátu obsahuje:

Diboteterminum alfa (rhBMP-2)* 0,66 mg

Po rekonstituci TruScient obsahuje 0,2 mg/ml Diboteterminum alfa (rhBMP-2)

* Diboteterminum alfa (rekombinantní lidský kostní morfogenní protein-2; rhBMP-2) je lidský protein odvozený z rekombinantní buněčné linie ovariálních buněk čínského křečka (CHO).

Dvě matrice z hovězího kolagenu typu I.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Sada pro přípravu implantátu.

Bílý lyofilizát pro přípravu roztoku a průhledné bezbarvé rozpouštědlo.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Psi.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba diafyzárních zlomenin jako doplněk ke standardní péči při ošetření zlomenin pomocí otevřeného chirurgického zákroku u psů.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na léčivou látku, nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u psů se skeletální nezralostí nebo psů majících aktivní infekci v operační místě, patologické zlomeniny nebo aktivní maligní onemocnění.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nejsou.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Tento veterinární léčivý přípravek by měl být používán pouze kvalifikovaným veterinářem.

Nedodržení pokynů k přípravě a použití může ohrozit bezpečnost a účinnost přípravku TruScient.

Aby se zabránilo nadměrnému pooperačnímu otoku, použijte pouze tolik připravené matrice TruScient nutné k dosažení pokrytí přístupné lomové linie a defektů (méně než jedna až maximálně dvě připravené matrice).

TruScient může vyvolat počáteční resorpci okolní trámčité kosti. Proto při absenci klinických údajů veterinární léčivý přípravek nesmí být použit pro přímé aplikace na trámčitou kost, kde přechodná resorpce kosti může způsobit riziko křehkosti kostí a tím zvýšit riziko selhání implantátu.

TruScient neposkytuje mechanickou stabilitu a neměl by být použit k vyplnění prostoru v přítomnosti tlakových sil. Léčba zlomeniny dlouhých kostí a péče o měkké tkáně by měly být založeny na standardních postupech, včetně kontroly infekce.

RhBMP-2 i hovězí kolagen typu I mohou vyvolat imunitní reakci u psů. Ačkoli nebyla pozorována žádná jasná souvislost s klinickým výsledkem nebo nežádoucími účinky během klinických a bezpečnostních studií, nelze vyloučit možnost vzniku neutralizačních protilátek nebo hypersenzitivních reakcí. Možnost imunitní odpovědi na přípravek by měla být vyhodnocena v případech, kdy je podezření na nežádoucí účinek imunologického původu.

Bezpečnost, včetně případné imunitní odpovědi, a účinnost u opakovaného podávání u psů nebyla hodnocena.

Nebyly provedeny žádné studie u psů s autoimunitním onemocněním.

Nebyly provedeny žádné studie u psů s metabolickým onemocněním kostí.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

V případě náhodného potřísnění kůže a očí zasažené místo okamžitě opláchněte.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány při laboratorních testech u psů:

- heterotopická osifikace okolních tkání
- nadměrná tvorba kosti v místě umístění a ektopická tvorba kosti
- nadbytečná kostní tkáň a tekutinou naplněné cysty, které se v průběhu času přemění na normální kost
- větší otok v místě umístění 2-3 týdny po operaci. Tyto otoky jsou výsledkem lokálního šíření mezenchymální tkáně dospívající do nové kosti a jsou v souladu s farmakologickou aktivitou rhBMP-2

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány v terénní studii u psů:

Velmi časté (více než 1 z 10 zvířat)

Mírné až středně těžké

- Kulhání
- Tuhý otok během prvních 3 týdnů po operaci, který ustupuje postupně během několika měsíců
- Měkký otok, který ustupuje do 3 týdnů

Časté (více než 1, ale méně než 10 zvířat ze 100 zvířat)

Mírné až středně těžké

- Seróm, nadměrné olizování v oblasti rány, ztuhlost kloubů, lokální otok, kožní vřed, výtok z jizvy, prasknutí jizvy
- Měkký otok obvykle ustupuje do 6 týdnů po operaci

Méně časté (více než 1, ale méně než 10 zvířat z 1000 zvířat)

Mírné až středně těžké

- Nadměrný kostní kalus spojený s přetrvávajícím (> 10 týdnů) středním otokem měkkých tkání a nadměrným olizováním rány

Těžké

- Kulhání

Pozorované klinické příznaky byly uvedeny jako nežádoucí účinky u TruScient pokud přesáhly intenzitu a/nebo dobu trvání, po jakou by byly považovány za normální při hojení zlomenin po standardní péči (SOP).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během rozmnožování, březosti a laktace. BMP-2 hraje klíčovou roli při vývoji plodu. Vliv anti-BMP-2 protilátek na vývoj plodu nebyl hodnocen. Výskyt protilátek u léčených psů v terénních podmínkách je nízký a štěňata nebudou anti-BMP-2 protilátkám vystavena vůbec nebo budou vystavena jen velmi málo vzhledem k možnosti omezeného přenosu přes placentu u psů.

Použití během rozmnožování, březosti a laktace je možné pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie. Dibotermín alfa (rhBMP-2) je protein a nebyl identifikován v systémovém oběhu, jeho účast na farmakokinetických lékových interakcích je tedy nepravděpodobná.

Nemísit TruScient s jiným veterinárním léčivým přípravkem.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Prečtěte si návod na přípravu a použití před každým použitím veterinárního léčivého přípravku. Nedodržení těchto instrukcí může ohrozit bezpečnost a účinnost léčivého přípravku.

TruScient je určen pouze k jednorázovému použití. Nesmí být znovu sterilizován.

Připravte matrice alespoň 15 minut před použitím a spotřebujte do 2 hodin od jejich namočení. Zneškodněte veškerý nepoužitý veterinární léčivý přípravek.

Doporučená dávka je nejvýše dvě matrice (2,5 x 5 cm) na psa.

Dibotermín alfa (rhBMP-2) je rekonstituován na roztok o koncentraci 0,2 mg / ml a poté rozdělen rovnoměrně mezi obě matrice.

Zajistěte, aby bylo při rekonstituci a aplikaci na matici použito přesné množství roztoku dibotermínu alfa (rhBMP-2).

Pro přesné dávkování se ujistěte, že v přenášených objemech nejsou přítomny bubliny vzduchu.

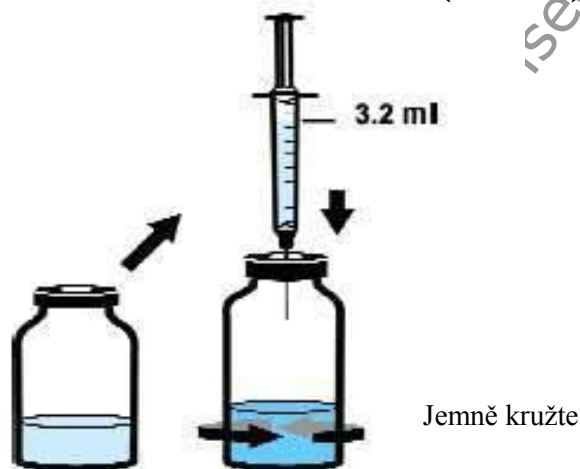
Návod k přípravě a použití

Za aseptických podmínek postupujte podle pokynů níže pro rekonstituci dibotermínu alfa (rhBMP-2) a jeho aplikaci na matrice.

A. Rekonstituce dibotermínu alfa (rhBMP-2) v nesterilním poli:

1. Alkoholem vydezinfikujte zátky lyofilizátu a lahviček rozpouštědla.
2. Pomocí 6 ml stříkačky a jehly odeberte **3,2 ml** rozpouštědla (je dodáno více rozpouštědla, než je potřeba). **Nepoužívejte více než 3,2 ml.**
3. Pomalu přidejte 3,2 ml rozpouštědla do lahvičky lyofilizátu (**viz obrázek 1**), čímž získáte 0,2 mg / ml roztok rhBMP-2.
4. Kružte jemně lahvičkou pro rychlejší rekonstituci. **Netřepejte.** Po použití stříkačky a jehlu zlikvidujte.

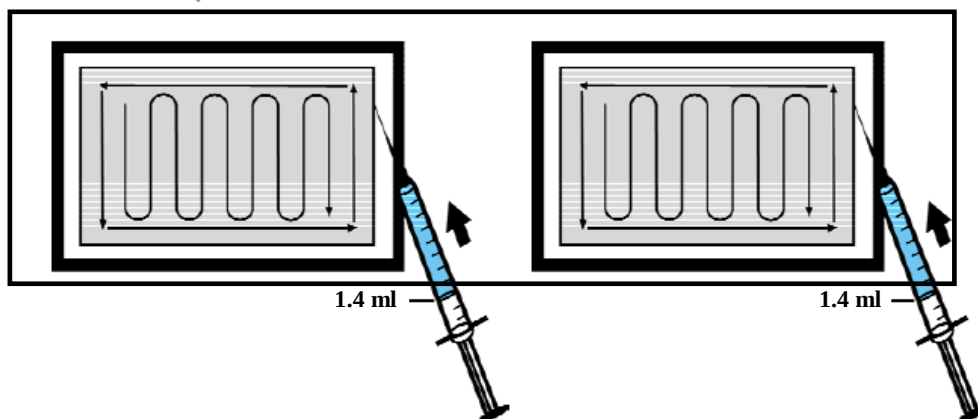
Obrázek 1: rekonstituce dibotermínu alfa (rhBMP-2)



B. Příprava TruScient matric ve sterilním poli:

5. Pomocí sterilní techniky přeneste dvě 3 ml injekční stříkačky s jehlami a vnitřní obaly s matricemi do sterilního pole.
6. Odlepením otevřete vnitřní obal matric a nechte je v zásobníku.
7. Použitím aseptické techniky pro každou 3 ml injekční stříkačku s jehlou odeberte 1,4 ml z lahvičky s rekonstituovaným dibotermínem alfa (rhBMP-2) v nesterilním poli.
8. Ponechte matrice v zásobníku a ROVNOMĚRNĚ rozdělte na každou z nich 1,4 ml rekonstituovaného roztoku dibotermínu alfa (rhBMP-2), jak je znázorněno na obrázku (**obrázek 2**).

Obrázek 2: Příprava TruScient matric



9. Počkejte MINIMÁLNĚ 15 minut před použitím připravené matrice. Spotřebujte do 2 hodin po namočení matric.
10. Při manipulaci zabraňte nadměrné ztrátě tekutiny z připravené matrice. Matrice nemačkejte.
11. Je-li potřebná pouze část připravené matrice, je nutné nejprve připravit celý balíček (v krocích 1 až 9 popsaných výše), poté uříznout nebo složit připravenou matici podle potřeby před implantací.

C. Implantace

12. Zajistěte konečnou repozici zlomeniny, fixaci a hemostázi před umístěním připravené matrice. Osušte místo zlomeniny v maximální možné míře.
13. Uřízněte nebo složte připravenou matici podle potřeby před implantací. Množství použité matrice je dáno anatomií zlomeniny a schopností uzavřít ránu za použití minimální komprese matrice. Použijte pouze takové množství připravené matrice, které je nezbytné pro dosažení pokrytí přístupné lomové linie a defektů (méně než jedna až dvě připravené matrice).
14. Při umísťování použijte pro manipulaci s maticí kleště, aby nedošlo k nadměrné ztrátě tekutiny.
15. Umístěte připravenou matici tak, že přemostí zlomeninu a dobře přiléhá na hlavní proximální a distální fragmenty. Připravená matrice může být umístěna kolem kosti nebo k okrajům fraktury podle toho, jak to vyžaduje geometrie zlomeniny a fixace. Matrice by neměla zasahovat do místa fraktury, aby bylo možné její vyjmutí v případě potřeby během hojení zlomeniny. Oblast prokrvení by měla být zachována.
16. TruScient neposkytuje mechanickou stabilitu a neměl by být použit k vyplnění prostorů v přítomnosti tlakové síly.

D. Po implantaci

17. Nevymývejte ránu jakmile je připravená matrice umístěna na zlomeninu. Vymývání by mohlo smýt roztok dibotermínu alfa (rhBMP-2).
18. Je-li vyžadována chirurgická drenáž, vložte drenáž aspoň jednu vrstvu superficiálně anebo dále od matrice.
19. Po umístění dokonale překryt matrice měkkou tkání.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Použití TruScient v koncentraci nebo množství vyšším než doporučeném je spojeno s nadměrnou tvorbou kosti a zvýšeným vytvářením kapalinou vyplněných prázdných prostor ve vzniklé kostní tkáni. Nadměrná kostní tkáň a tekutinou naplněné cysty se v průběhu času přemění na normální kost. Biomechanické údaje naznačují, že tyto dutiny mají malý vliv na biomechanické vlastnosti vzniklé kosti nebo její integraci s přiléhající tkání. V případě podávání větších množství nebo koncentrací než doporučených psům je vyžadována symptomatická léčba nežádoucích účinků, pokud je zapotřebí.

4.11 Ochranné lhůty

Není určeno pro potravinová zvířata.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: kostní morfogenní proteiny
ATCvet kód: QM05BC01

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Dibotermin alfa je osteoinduktivní protein, jehož působením dochází k indukci nové kostní tkáně v místě implantace. Dibotermin alfa se váže na receptory na povrchu mezenchymálních buněk a vyvolává diferenciaci buněk na buňky chrupavky a buňky kostní tkáně. Diferencované buňky formují trámčitou kost tak, jak je degradována matrice, se současným pozorovatelným pronikáním cév. Proces tvorby kostní tkáně se rozvíjí zvenku implantátu směrem do středu, dokud není celý implantát přípravku TruScient nahrazen trámčitou kostí. Remodelace okolní trámčité kosti nastává způsobem, který se shoduje s biomechanickými silami na něj působícími. Schopnost přípravku TruScient podporovat remodelaci kosti je odpovědná za biologickou a biomechanickou integraci nové kostní tkáně indukované přípravkem TruScient s tkání okolní kosti. Radiografické, biomechanické a histologické hodnocení indukované kostní tkáně naznačuje, že biologicky a biomechanicky funguje jako nativní kost.

Předklinické studie naznačují, že tvorba kostní tkáně indukovaná přípravkem TruScient je samolimitující proces, formující dobře definovaný objem kosti. Tato vlastní omezení je pravděpodobně dáno úbytkem diboterminu alfa v místě implantátu, jakož i přítomností inhibitorů BMP v okolních tkáních.

Klinické farmakologické studie prokazují, že samotná kolagenová matrice není osteoinduktivní a je časem zcela vstřebána.

Účinnost a bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro léčbu diafyzárních zlomenin byla hodnocena v randomizované, kontrolované, multicentrické klinické studii zahrnující psy randomizované přiřazené k léčbě veterinárním léčivým přípravkem a standardní péči (SOP) [n = 84] nebo samotné SOP [n = 42]. Zkoušející byli seznámeni s účelem léčby; hodnotitelé posuzující rentgenologický čas zhojení zlomeniny každého psa neznali způsob léčení. Psi byli sledováni po dobu 18 týdnů po léčbě.

Výsledky prokázaly, že TruScient účinně snižuje čas potřebný ke zhojení zlomeniny při použití společně se SOP v porovnání se samotnou léčbou SOP bez ohledu na typ zlomeniny (otevřená nebo uzavřená).

Shrnutí kumulativního procentního zhojení zlomenin po týdnech a typu léčby						
Léčba	Týdny					
	3	6	9	12	15	18
TruScient + SOP (n=84)	9,5	83,3	92,9	97,6	98,8	100,0
SOP (n=42)	0	50,0	83,3	88,1	90,5	95,2

SOP = standardní péče

Zatímco bylo pozorováno snížení množství času potřebného na zhojení zlomeniny, nebyl pozorován žádný rozdíl v čase mezi skupinou léčenou pomocí TruScient a kontrolní skupinou pro jednotlivé klinické parametry jako je kulhání a bolest, nebo pro celkové skóre založené na hodnocení klinických příznaků hojení zlomenin.

BMP-2 odpověď protilátek na TruScient byla hodnocena u 133 psů po operaci diafyzární zlomeniny stabilizované vnitřní fixací. K vývoji BMP-2 protilátek došlo u 6,9% psů léčených přípravkem TruScient oproti 4,3% psů v kontrolní skupině. Titry protilátek nekorelují s žádnými nepříznivými klinickými příznaky včetně zprostředkovaných imunitních nežádoucích účinků, jako jsou alergické reakce.

5.2 Farmakokinetické údaje

TruScient je účinný v místě implantace. Ve studiích na zvířatech (potkani) s použitím radioaktivně značeného dibotermínu alfa na vstřebatelné kolagenové matrici byla průměrná doba setrvání v místě implantace 4-8 dnů. Maximální hladina cirkulujícího dibotermínu alfa (0,1% implantované dávky) byly pozorovány v 6 hodinách po implantaci. Při injekci intravenózně byl u potkanů konečný poločas dibotermínu alfa 16 minut. Je proto zřejmé, že v místě implantace je dibotermín alfa pomalu uvolňován z matrice a rychle mizí, když se dostane do krevního oběhu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Lyofilizát:

Sacharóza

Glycin

Kyselina glutamová

Chlorid sodný

Polysorbát 80

Hydroxid sodný (pro úpravu pH)

Kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)

Rozpouštědlo:

Voda na injekci

Matrice:

Hovězí kolagen typu I

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek musí být rekonstituován pouze s dodaným rozpouštědlem a nesmí být mísen s žádnými jinými rozpouštědly nebo dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po rekonstituci v lahvičce podle návodu: 3 hodiny.

Zlikvidujte veškerý nepoužitý veterinární léčivý přípravek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Chraňte před chladem a mrazem.

Uchovávejte v původním obalu.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Každá sada obsahuje:

Lyofilizát:

- 10 ml lahvička ze skla typu I s chlorobutylovým elastomerovým uzávěrem, hliníkovým uzávěrem a plastovým víčkem.

Rozpouštědlo:

- 10 ml lahvička ze skla typu I s chlorobutylovým elastomerovým uzávěrem, hliníkovým uzávěrem a plastovým víčkem.

Matrice:

- Dvě sterilní matrice 2,5 x 5 cm v polyvinylchloridovém (PVC) blistru uzavřeném Tyvek uzávěrem.

Sada dále obsahuje:

- Dvě sterilní 3 ml polypropylenové injekční stříkačky na jedno použití s jehlami z nerezové oceli.
- Jedna sterilní 6 ml polypropylenová injekční stříkačka na jedno použití s jehlou z nerezové oceli.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/2/11/136/001

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum registrace: 14/12/2011
Datum posledního prodloužení:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici na webové stránce Evropské lékové agentury <http://www.ema.europa.eu/>

ZÁKAZ PRODEJE, VÝDEJE A/NEBO POUŽITÍ

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE(I) BIOLOGICKY ÚČINNÉ(ÝCH) LÁTKY (LÁTEK) A DRŽITEL(É) POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÝ(Í) ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE NEBO POUŽITÍ**
- C. DEKLARACE HODNOT MRL**

**A. VÝROBCE(I) BIOLOGICKY ÚČINNÉ(ÝCH) LÁTKY (LÁTEK) A DRŽITEL(É)
POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÝ(Í) ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE**

Jméno a adresa výrobce biologicky účinné látky

Pfizer
1 Burt Road
Andover
MA 01810
USA

Jméno a adresa výrobce odpovědného za uvolnění šarže

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

**B. PODMÍNKY REGISTRACE NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE NEBO
POUŽITÍ**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

C. DEKLARACE HODNOT MRL

Neuplatňuje se

Medicinal product no longer authorised

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Medicinal product no longer authorised

A. OZNAČENÍ NA OBALU

Medicinal product no longer authorised

PODROBNÉ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA SE SOUPRAVOU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TruScient 0,66 mg sada pro přípravu implantátu pro psy
Dibotermimum alfa (rhBMP-2)

2. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Jedna lahvička s lyofilizátem obsahující 0,66 mg Dibotermimum alfa (rhBMP-2).
Po rekonstituci roztok TruScient obsahuje 0,2 mg/ml Dibotermimum alfa (rhBMP-2).

3. LÉKOVÁ FORMA

Sada pro přípravu implantátu.

4. VELIKOST BALENÍ

1 lahvička (lyofilizát)
1 lahvička (rozpouštědlo)
2 absorbovatelné kolagenní matrice
2 sterilní 3 ml jednorázové injekční stříkačky s jehlami
1 sterilní 6 ml jednorázová injekční stříkačka s jehlou

5. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Psi

6. INDIKACE

Léčba diafyzárních zlomenin jako doplněk ke standardní péči při ošetření zlomenin pomocí otevřeného chirurgického zákroku u psů.

7. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Pro jednorázové použití.
Před použitím čtěte příbalovou informaci.

8. OCHRANNÁ LHŮTA

9. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE (JSOU) NUTNÉ(Á)

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

10. DATUM EXSPIRACE

EXP: {měsíc/rok}

Doba použitelnosti po rekonstituci v lahvičce podle návodu: 3 hodiny.

Zlikvidujte veškerý nepoužitý veterinární léčivý přípravek.

11. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Chraňte před chladem a mrazem.

Uchovávejte v původním obalu.

12. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Zneškodňování odpadu: čtěte příbalovou informaci.

13. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“ A PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ TÝKAJÍCÍ SE VÝDEJE A POUŽITÍ, POKUD JE JICH TŘEBA

Pouze pro zvířata. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

14. OZNAČENÍ „UCHOVÁVAT MIMO DOSAH DĚTÍ“

Uchovávat mimo dosah dětí.

15. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

16. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/2/11/136/001

17. ČÍSLO ŠARŽE OD VÝROBCE

Č.š.: {číslo}

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI**Lahvička s lyofilizátem****1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

TruScient 0,66 mg sada pro přípravu implantátu pro psy
Dibotermimum alfa (rhBMP-2)

2. MNOŽSTVÍ LÉČIVÉ(ÝCH) LÁTKY(EK)

0,66 mg

3. OBSAH VYJÁDŘENÝ HMOTNOSTÍ, OBJEMEM NEBO POČTEM DÁVEK**4. CESTA(Y) PODÁNÍ**

Pro rekonstituci.

Před použitím čtěte příbalovou informaci.

5. OCHRANNÁ LHŮTA**6. ČÍSLO ŠARŽE**

Č.š.: {číslo}

7. DATUM EXSPIRACE

EXP: {měsíc/rok}

Doba použitelnosti po rekonstituci v lahvičce podle návodu: 3 hodiny.

8. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“

Pouze pro zvířata.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI**Lahvička s rozpouštědlem****1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Rozpouštědlo pro TruScient
Voda na injekci

2. MNOŽSTVÍ LÉČIVÉ(ÝCH) LÁTKY(EK)**3. OBSAH VYJÁDŘENÝ HMOTNOSTÍ, OBJEMEM NEBO POČTEM DÁVEK**

10 ml
Pro rekonstituci nepoužívejte víc než 3,2 ml.

4. CESTA(Y) PODÁNÍ**5. OCHRANNÁ LHŮTA****6. ČÍSLO ŠARŽE**

Č.š.: {číslo}

7. DATUM EXSPIRACE

EXP: {měsíc/rok}
Po rekonstituci zlikvidujte zbývající rozpouštědlo.

8. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“

Pouze pro zvířata.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU MALÉ VELIKOSTI**Obal vstřebatelné kolagenové matrice****1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Matrice pro TruScient

2. MNOŽSTVÍ LÉČIVÉ(ÝCH) LÁTKY(EK)

Hovězí kolagen typu I

3. OBSAH VYJÁDŘENÝ HMOTNOSTÍ, OBJEMEM NEBO POČTEM DÁVEK

2,5 x 5 cm

4. CESTA(Y) PODÁNÍ**5. OCHRANNÁ LHŮTA****6. ČÍSLO ŠARŽE**

Č.š.: {číslo}

7. DATUM EXSPIRACE

EXP: {měsíc/rok}

8. OZNAČENÍ „POUZE PRO ZVÍŘATA“

Pouze pro zvířata.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Medicinal product no longer authorised

PŘÍBALOVÁ INFORMACE PRO:
TruScient 0,66 mg sada pro přípravu implantátu pro psy

1. JMÉNO A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A DRŽITELE POVOLENÍ K VÝROBĚ ODPOVĚDNÉHO ZA UVOLNĚNÍ ŠARŽE, POKUD SE NESHODUJE

Držitel rozhodnutí o registraci:

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

Výrobce odpovědný za uvolnění šarže:

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

2. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TruScient 0,66 mg sada pro přípravu implantátu pro psy

3. OBSAH LÉČIVÝCH A OSTATNÍCH LÁTEK

Jedna lahvička lyofilizátu obsahuje 0,66 mg Dibotermín alfa (rhBMP-2)*

Po rekonstituci TruScient obsahuje 0,2 mg/ml Dibotermín alfa (rhBMP-2).

* Dibotermín alfa (rekombinantní lidský kostní morfogenní protein-2; rhBMP-2) je lidský protein odvozený z rekombinantní buněčné linie ovariálních buněk čínského křečka (CHO).

Dvě matrice z hovězího kolagenu typu I.

4. INDIKACE

Léčba diafyzárních zlomenin jako doplněk ke standardní péči při ošetření zlomenin pomocí otevřeného chirurgického zákroku u psů.

5. KONTRAINDIKACE

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na léčivou látku, nebo na některou z pomocných látek.
Nepoužívat u psů se skeletální nezralostí nebo psů majících aktivní infekci v operační místě, patologické zlomeniny nebo aktivní maligní onemocnění.

6. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány při laboratorních testech u psů:

- heterotopická osifikace okolních tkání
- nadměrná tvorba kosti v místě umístění a ektopická tvorba kosti

- nadbytečná kostní tkáň a tekutinou naplněné cysty, které se v průběhu času přemění na normální kost
- větší otok v místě umístění 2-3 týdnů po operaci. Tyto otoky jsou výsledkem lokálního šíření mezenchymální tkáně dospívající do nové kosti a jsou v souladu s farmakologickou aktivitou rhBMP-2

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány v terénní studii u psů:

Velmi časté (více než 1 z 10 zvířat)

Mírné až středně těžké

- Kulhání
- Tuhý otok během prvních 3 týdnů po operaci, který ustupuje postupně během několika měsíců
- Měkký otok, který ustupuje do 3 týdnů

Časté (více než 1, ale méně než 10 zvířat ze 100 zvířat)

Mírné až středně těžké

- Seróm, nadměrné olizování v oblasti rány, ztuhlost kloubů, lokální otok, kožní vřed, výtok z jizvy, prasknutí jizvy
- Měkký otok obvykle ustupuje do 6 týdnů po operaci

Méně časté (více než 1, ale méně než 10 zvířat z 1000 zvířat)

Mírné až středně těžké

- Nadměrný kostní kalus spojený s přetrvávajícím (> 10 týdnů) středním otokem měkkých tkání a nadměrným olizováním rány

Těžké

- Kulhání

Pozorované klinické příznaky byly uvedeny jako nežádoucí účinky u TruScient pokud přesáhly intenzitu a/nebo dobu trvání, po jakou by byly považovány za normální při hojení zlomenin po standardní péči (SOP).

Jestliže zaznamenáte jakékoliv závažné nežádoucí účinky či jiné reakce, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, oznamte to prosím vašemu veterinárnímu lékaři.

7. CÍLOVÝ DRUH ZVÍŘAT

Psi

8. DÁVKOVÁNÍ PRO KAŽDÝ DRUH, CESTA(Y) A ZPŮSOB PODÁNÍ

TruScient by měl být používán pouze kvalifikovaným veterinářem.

Maximální doporučená dávka je celý obsah jedné TruScient sady pro jednoho psa (tedy až dvě 2,5 x 5 cm připravené TruScient matrice na jednoho psa). Připravte matrice nejméně 15 minut před použitím z komponent obsažených v sadě.

Postupujte podle návodu na přípravu níže. Dibotermín alfa (rhBMP-2) je rekonstituován na roztok o koncentraci 0,2 mg / ml a poté rozdělen rovnoměrně mezi obě matrice.

Nedodržení instrukcí o správném použití přípravku TruScient může ohrozit bezpečnost a účinnost léčivého přípravku.

9. POKYNY PRO SPRÁVNÉ PODÁNÍ

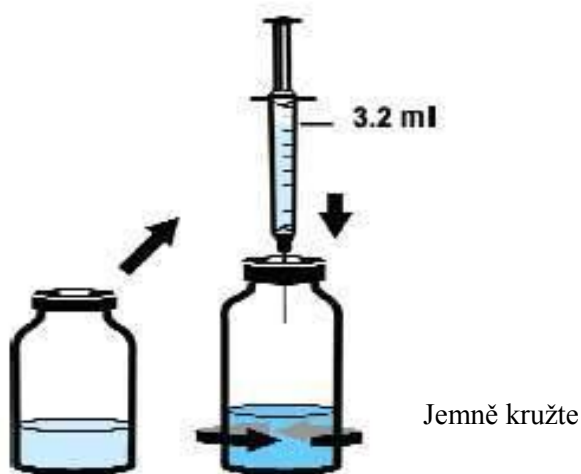
Přečtěte si návod na přípravu a použití před každým použitím veterinárního léčivého přípravku.

Návod k přípravě a použití: Za aseptických podmínek postupujte podle pokynů níže pro rekonstituci dibotermínu alfa (rhBMP-2) a jeho aplikaci na matrice. Zajistěte, aby bylo při rekonstituci a aplikaci na matrici použito přesné množství roztoku dibotermínu alfa (rhBMP-2). Pro přesné dávkování se ujistěte, že v přenášených objemech nejsou přítomny bubliny vzduchu.

A. Rekonstituce dibotermínu alfa (rhBMP-2) v nesterilním poli:

1. Alkoholem vydezinfikujte zátky lyofilizátu a lahviček rozpouštědla.
2. Pomocí 6 ml stříkačky a jehly odeberte **3,2 ml** rozpouštědla (je dodáno více rozpouštědla, než je potřeba). **Nepoužívejte více než 3,2 ml.**
3. Pomalu přidejte 3,2 ml rozpouštědla do lahvičky lyofilizátu (**viz obrázek 1**), čímž získáte 0,2 mg / ml roztok rhBMP-2.
4. Kružte jemně lahvičkou pro rychlejší rekonstituci. **Netřepejte.** Po použití stříkačky a jehlu zlikvidujte.

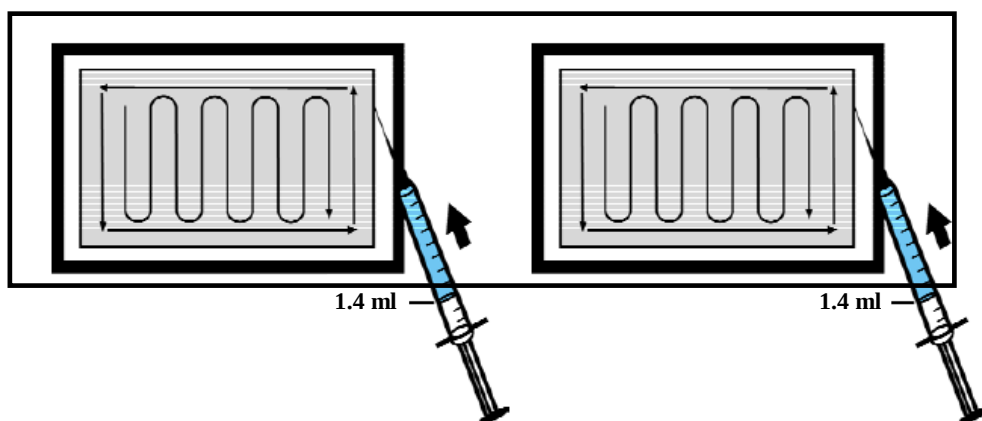
Obrázek 1: rekonstituce dibotermínu alfa (rhBMP-2)



B. Příprava TruScient matric ve sterilním poli:

5. Pomocí sterilní techniky přeneste dvě 3 ml injekční stříkačky s jehlami a vnitřní obaly s matricemi do sterilního pole.
6. Odlepením otevřete vnitřní obal matric a nechte je v zásobníku.
7. Použitím aseptické techniky pro každou 3 ml injekční stříkačku s jehlou odeberte 1,4 ml z lahvičky s rekonstituovaným dibotermínem alfa (rhBMP-2) v nesterilním poli.
8. Ponechte matrice v zásobníku a ROVNOMĚRNĚ rozdělte na každou z nich 1,4 ml rekonstituovaného roztoku dibotermínu alfa (rhBMP-2), jak je znázorněno na obrázku (**obrázek 2**).

Obrázek 2: Příprava TruScient matric



9. Počkejte MINIMÁLNĚ 15 minut před použitím připravené matrice. Spotřebujte do 2 hodin po namočení matric.
10. Při manipulaci zabraňte nadměrné ztrátě tekutiny z připravené matrice. Matrice nemačkejte.
11. Je-li potřebná pouze část připravené matrice, je nutné nejprve připravit celý balíček (v krocích 1 až 9 popsaných výše), poté uříznout nebo složit připravenou matici podle potřeby před implantací.

C. Implantace

12. Zajistěte konečnou repozici zlomeniny, fixaci a hemostázi před umístěním připravené matrice. Osušte místo zlomeniny v maximální možné míře.
13. Uřízněte nebo složte připravenou matici podle potřeby před implantací. Množství použité matrice je dáno anatomií zlomeniny a schopností uzavřít ránu za použití minimální komprese matrice. Použijte pouze takové množství připravené matrice, které je nezbytné pro dosažení pokrytí přístupné lomové linie a defektů (méně než jedna až dvě připravené matrice).
14. Při umísťování použijte pro manipulaci s maticí kleště, aby nedošlo k nadměrné ztrátě tekutiny.
15. Umístěte připravenou matici tak, že přemostňuje zlomeninu a dobře přiléhá na hlavní proximální a distální fragmenty. Připravená matrice může být umístěna kolem kosti nebo k okrajům fraktury podle toho, jak to vyžaduje geometrie zlomeniny a fixace. Matrice by neměla zasahovat do místa fraktury, aby bylo možné její vyjmutí v případě potřeby během hojení zlomeniny. Oblast prokrvení by měla být zachována.
16. TruScient neposkytuje mechanickou stabilitu a neměl by být použit k vyplnění prostorů v přítomnosti tlakové síly.

D. Po implantaci

17. Nevymývejte ránu jakmile je připravená matrice umístěna na zlomeninu. Vymývání by mohlo smýt roztok dibotermínu alfa (rhBMP-2).
18. Je-li vyžadována chirurgická drenáž, vložte drenáž aspoň jednu vrstvu superficiálně anebo dále od matrice.
19. Po umístění dokonale překrýt matici měkkou tkání.

10. OCHRANNÁ LHŮTA

Není určeno pro potravinová zvířata.

11. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C.
Chraňte před chladem a mrazem.
Uchovávejte v původním obalu.
Uchovávat mimo dosah dětí.
Zlikvidujte veškerý nepoužitý veterinární léčivý přípravek.

12. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ

Nedodržení pokynů k přípravě a použití může ohrozit bezpečnost a účinnost přípravku TruScient.

Aby se zabránilo nadměrnému pooperačnímu otoku, použijte pouze tolik připravené matrice TruScient nutné k dosažení pokrytí přístupné lomové linie a defektů (méně než jedna až maximálně dvě připravené matrice).

TruScient může vyvolat počáteční resorpci okolní trámčité kosti. Proto při absenci klinických údajů veterinární léčivý přípravek nesmí být použit pro přímé aplikace na trámčitou kost, kde přechodná resorpce kosti může způsobit riziko křehkosti kostí a tím zvýšit riziko selhání implantátu.

TruScient neposkytuje mechanickou stabilitu a neměl by být použit k vyplnění prostoru v přítomnosti tlakových sil. Léčba zlomeniny dlouhých kostí a péče o měkké tkáně by měly být založeny na standardních postupech, včetně kontroly infekce.

RhBMP-2 i hovězí kolagen typu I mohou vyvolat imunitní reakci u psů. Ačkoli nebyla pozorována žádná jasná souvislost s klinickým výsledkem nebo nežádoucími účinky během klinických a bezpečnostních studií, nelze vyloučit možnost vzniku neutralizačních protilátek nebo hypersenzitivních reakcí. Možnost imunitní odpovědi na přípravek by měla být vyhodnocena v případech, kdy je podezření na nežádoucí účinek s imunologického původu.

Bezpečnost, včetně případné imunitní odpovědi, a účinnost u opakovaného podávání u psů nebyla hodnocena.

Nebyly provedeny žádné studie u psů s autoimunitním onemocněním.

Nebyly provedeny žádné studie u psů s metabolickým onemocněním kostí.

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během rozmnožování, březosti a laktace. BMP-2 hraje klíčovou roli při vývoji plodu. Vliv anti-BMP-2 protilátek na vývoj plodu nebyl hodnocen. Výskyt protilátek u léčených psů v terénních podmínkách je nízký a štěňata nebudou anti-BMP-2 protilátkám vystavena vůbec nebo budou vystavena jen velmi málo vzhledem k možnosti omezeného přenosu přes placentu u psů. Použití během rozmnožování, březosti a laktace je možné pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

V případě náhodného potřísnění kůže a očí zasažené místo okamžitě opláchněte.

TruScient je určen pouze k jednorázovému použití. Nesmí být znovu sterilizován. Připravte matrice alespoň 15 minut před použitím a spotřebujte do 2 hodin od jejich namočení.

Zneškodněte veškerý nepoužitý veterinární léčivý přípravek.

TruScient by měl být podáván pouze na místa zlomeniny s nejvyšší opatrností.

Nebyly provedeny žádné studie na interakci. Dibotermín alfa (rhBMP-2) je protein a nebyl identifikován v systémovém oběhu, jeho účast na farmakokinetických lékových interakcích je tedy nepravděpodobná.

Nemísit TruScient s jiným veterinárním léčivým přípravkem.

Použití TruScient v koncentraci nebo množství vyšším než doporučeném je spojeno s nadměrnou tvorbou kosti a zvýšeným vytvářením kapalinou vyplněných prázdných prostor ve vzniklé kostní tkáni. Nadměrná kostní tkáň a tekutinou naplněné cysty se v průběhu času přemění na normální kost. Biomechanické údaje naznačují, že tyto dutiny mají malý vliv na biomechanické vlastnosti vzniklé kosti nebo její integraci s přiléhající tkání. V případě podávání větších množství nebo koncentrací než doporučených psům je vyžadována symptomatická léčba nežádoucích účinků, pokud je zapotřebí.

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek musí být rekonstituován pouze s dodaným rozpouštědlem a nesmí být mísen s žádnými jinými rozpouštědly nebo dalšími veterinárními léčivými přípravky.

13. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO ZNEŠKODŇOVÁNÍ NEPOUŽITÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU, POKUD JE JICH TŘEBA

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

14. DATUM POSLEDNÍ REVIZE PŘÍBALOVÉ INFORMACE

Podrobné informace o veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici na webové stránce Evropské lékové agentury <http://www.ema.europa.eu/>

15. DALŠÍ INFORMACE

Každá sada obsahuje:

Lyofilizát:

- 10 ml lahvička ze skla typu I s chlorobutylovým elastomerovým uzávěrem, hliníkovým uzávěrem a plastovým víčkem.

Rozpouštědlo:

- 10 ml lahvička ze skla typu I s chlorobutylovým elastomerovým uzávěrem, hliníkovým uzávěrem a plastovým víčkem.

Matrice:

- Dvě sterilní matrice 2,5 x 5 cm v polyvinylchloridovém (PVC) blistru uzavřeném Tyvek uzávěrem.

Sada dále obsahuje:

- Dvě sterilní 3 ml polypropylenové injekční stříkačky na jedno použití s jehlami z nerezové oceli.
- Jedna sterilní 6 ml polypropylenová injekční stříkačka na jedno použití s jehlou z nerezové oceli.

Pokud chcete získat informace o tomto veterinárním léčivém přípravku, kontaktujte prosím příslušného místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

België/Belgique/Belgien

Zoetis Belgium SA

Tél/Tel.: +32 (0)2 746 81 78

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

Κύπρος

Zoetis Hellas S.A.

Τηλ.: +30 210 6785800

Lietuva

Zoetis Lietuva UAB

Tel: +370 525 12029

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

Sverige

Orion Pharma Animal Health

Tel: +46 (0)8 623 64 40

Latvija
Zoetis Lietuva UAB
Tel: +370 525 12029

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

Medicinal product no longer authorised