ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

Medicinal product no longer authorised

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

TruScient 0,66 mg Kit zur Implantation für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Durchstechflasche des Lyophilisats enthält:

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

Nach der Rekonstitution enthält TruScient 0,2 mg/ml Dibotermin alfa (rhBMP-2)

*Dibotermin alfa (menschliches rekombinantes Knochen-Morphogeneseprotein-2; rhBMP-2) ist ein Humanprotein, das in einer rekombinanten Ovarial-Zelllinie des chinesischen Hamsters (CHO) produziert wird.

Zwei Schwämme, hergestellt aus Rinderkollagen Typ I.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kit zur Implantation

Weißes Lyophilisat und ein klares, farbloses Lösungsmittel

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart

Hund

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Behandlung von diaphysären Frakturen bei Hunden, als Ergänzung zur üblichen chirurgischen Versorgung durch offene Reposition.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Hunden mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Hunden mit noch nicht abgeschlossenem Knochenwachstum, mit einer bestehenden Infektion an der Operationsstelle, bei pathologischen Frakturen oder Vorliegen irgendeiner malignen Erkrankung.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Medicinal product no longer authorised

Dieses Tierarzneimittel sollte nur von einem entsprechend qualifizierten Tierarzt angewendet werden.

Die Nichteinhaltung der Hinweise zur Präparierung und Anwendung von TruScient kann die Sicherheit und Wirksamkeit beeinträchtigen.

Um übermäßige postoperative Schwellungen zu vermeiden, verwenden Sie nur die Menge an präparierten TruScient Schwämmen, die für die Abdeckung von offenen Frakturlinien und Defekten nötig ist (weniger als ein bis zu zwei präparierte Schwämme).

TruScient kann zu einer anfänglichen Resorption des umliegenden trabekulären Knochens führen. Daher sollte aufgrund fehlender klinischer Daten das Tierarzneimittel nicht direkt auf trabekulären Knochen aufgebracht werden, wenn durch eine vorübergehende Knochenresorption das Risiko einer erhöhten Knochenbrüchigkeit besteht und somit das Risiko ansteigt, dass das Implantat nicht wirkt.

TruScient trägt nicht zur mechanischen Stabilisierung bei und darf nicht zum Ausfüllen von Hohlräumen verwendet werden, auf die Kompressionskräfte wirken. Die Behandlung von Frakturen der Röhrenknochen und die Versorgung des umliegenden Weichteilgewebes einschließlich der Behandlung und Vorbeugung von Infektionen
sollen gemäß der „Guten Veterinärmedizinischen Praxis“ erfolgen.

RhBMP-2 als auch Rinderkollagen Typ I können eine Immunreaktion bei Hunden hervorrufen. Obwohl in klinischen Studien und Studien zur Unbedenklichkeit kein eindeutiger Zusammenhang mit dem klinischem Erfolg oder Nebenwirkungen beobachtet werden konnte, kann die Möglichkeit, dass sich neutralisierende Antikörper oder Überempfindlichkeitsreaktionen entwickeln, nicht ausgeschlossen werden. In Fällen, bei denen eine Nebenwirkung mit immunolgischem Hintergrund vermutet wird, sollte die Möglichkeit einer Immunreaktion auf das Arzneimittel bedacht werden.

Die Unbedenklichkeit einschließlich potentieller Immunreaktionen und die Wirksamkeit nach wiederholter Verabreichung wurden bei Hunden nicht untersucht.

Es wurden keine Studien bei Hunden mit bekannten Autoimmunerkrankungen durchgeführt.

Es wurden keine Studien bei Hunden mit metabolischen Knochenerkrankungen durchgeführt.

<u>Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender</u>

Versehentliche Spritzer auf die Haut oder in die Augen sofort abspülen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in Laborstudien bei Hunden beobachtet:

- Heterotope Ossifikation der umliegenden Gewebe
- Übermäßige Knochenformation an der Stelle der Aufbringung und ektopische Knochenformation
- Überschüssiges Knochengewebe und mit Flüssigkeit gefüllte Zysten, die sich mit der Zeit zu normalem Knochengewebe umbilden.
- Vermehrte Schwellungen an der Stelle der Aufbringung wurden bis 2-3 Wochen nach der Operation beobachtet. Diese Schwellungen sind die Folge einer lokalen Proliferation von mesenchymalem Gewebe, das sich zu neuem Knochengewebe entwickelt und entsprechen somit der pharmakologischen Wirkung von rhBMP-2.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in einer Feldstudie bei Hunden beobachtet:

Medicinal product no longer authorised

Sehr häufig (mehr als 1 von 10 Tieren)
Mild bis moderat

- Lahmheit
- Harte Schwellungen innerhalb der ersten 3 Wochen nach der Operation, die sich im Verlauf einiger Monate nach und nach zurückbilden
- Weiche Schwellungen, die sich innerhalb von 3 Wochen zurückbilden

Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 Tiere von 100 Tieren)
Mild bis moderat

- Serome, übermäßiges Nässen der Schnittfläche, Gelenksteife, lokale Schwellungen, Hautulcera, Ausfluss am Einschnitt, Nahtdehiszenz
- Weiche Schwellungen bilden sich in der Regel bis zur 6 Woche nach der Operation zurück.

Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 Tiere von 1000 Tieren)
Mild bis moderat

- Übermäßige Kallusbildung verbunden mit persistierenden (>10 Wochen), moderaten Schwellungen des Weichgewebes und übermäßigem Nässen der Schnittfläche

Schwer

- Lahmheit

Die beobachteten klinischen Symptome wurden dann als Nebenwirkungen für TruScient aufgeführt, wenn sie solche, die bei einer normalen Frakturheilung nach der Standardbehandlung (SOC) beobachtet werden können, an Intensität und/oder Dauer übertrafen.

Medicinal product no longer authorised

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Zucht, der Trächtigkeit oder der Laktation ist nicht belegt. BMP-2 spielt während der foetalen Entwicklung eine kritische Rolle. Der Einfluss einer möglichen Entwicklung von anti-BMP-2 Antikörpern auf die foetale Entwicklung wurde nichtbewertet. Die Inzidenz von Antikörpertitern bei behandelten Hunden unter Feldbedingungen ist gering und Welpen haben keine oder nur eine sehr geringe Exposition zu anti-BMP-2 Antikörpern, da diese bei Hunden nur sehr begrenzt die Plazentaschranke überwinden.

Dieses Tierarzneimittel sollte bei Zuchthunden, bei tragenden und laktierenden Hunden nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt angewendet werden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zu Wechselwirkungen durchgeführt. Da Dibotermin alfa (rhBMP-2) ein Protein ist und nicht im Blutkreislauf nachgewiesen wurde, sind pharmakokinetische Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln unwahrscheinlich.

TruScient sollte nicht mit anderen Wirkstoffen gemischt werden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Lesen Sie vor jeder Anwendung die folgenden Anweisungen zur Präparation und Anwendung genau durch. Die Sicherheit und Wirksamkeit des Tierarzneimittels können beeinträchtigt werden, wenn die Anweisungen nicht befolgt werden.

TruScient ist nur zur einmaligen Anwendungbestimmt. Es darf nicht nochmals sterilisiert werden.

Präparieren Sie die Schwämme mindestens 15 Minuten vor der Anwendung und verwenden Sie die Schwämme innerhalb von 2 Stunden nach der Befeuchtung.

Entsorgen Sie alle nicht verwendeten Tierarzneimittel.

Die empfohlene Dosis ist bis zu zwei Schwämme (2,5 x 5 cm) pro Hund.

Das Dibotermin alfa (rhBMP-2) wird zu einer 0,2 mg/ml Lösung rekonstituiert und dann gleichmäßig über beide Schwämme verteilt.

Sorgen Sie dafür, dass das korrekte Volumen zur Rekonstitution und Applikation der Dibotermin alfa (rhBMP-2) Lösung auf die Schwämme verwendet wird.

Stellen Sie für eine korrekte Dosierung sicher, dass sich keine eingeschlossenen Luftblasen in der Lösung, die übertragen werden soll, befinden.

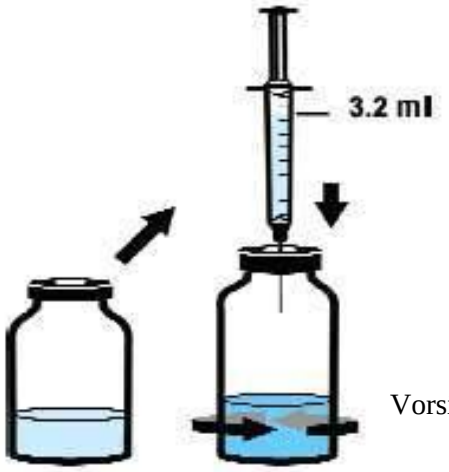
<u>Hinweise zur Zubereitung und Verwendung</u>

Verwenden Sie aseptische Techniken und folgen Sie den unten stehenden Anweisungen, um Dibotermin alfa (rhBMP-2) für die Applikation auf die Schwämme zu rekonstituieren.

A. Rekonstitution von Dibotermin alfa (rhBMP-2) im nicht-sterilem Bereich:

1. Desinfizieren Sie die Stopfen der Lyophilisat- und Lösungsmittel-Durchstechflasche mit Alkohol.
2. Ziehen Sie mit der 6 ml Spritze mit Kanüle **3,2 ml** des Lösungsmittels aus der Durchstechflasche auf (Durchstechflasche enthält mehr Lösungsmittel als benötigt). **Verwenden Sie nicht mehr als 3,2 ml.**
3. Injizieren Sie langsam die 3,2 ml des Lösungsmittels in die Lyophilisat-Durchstechflasche (**siehe Abbildung 1**), um eine 0,2 mg/ml Lösung von rhBMP-2 zu erhalten.
4. Schwenken Sie die Durchstechflasche vorsichtig, um die Rekonstitution zu unterstützen. **<u>Nicht schütteln</u>**. Entsorgen Sie die Spritze und Kanüle nach der Verwendung.

Abbildung 1: Rekonstitution von Dibotermin alfa (rhBMP-2)



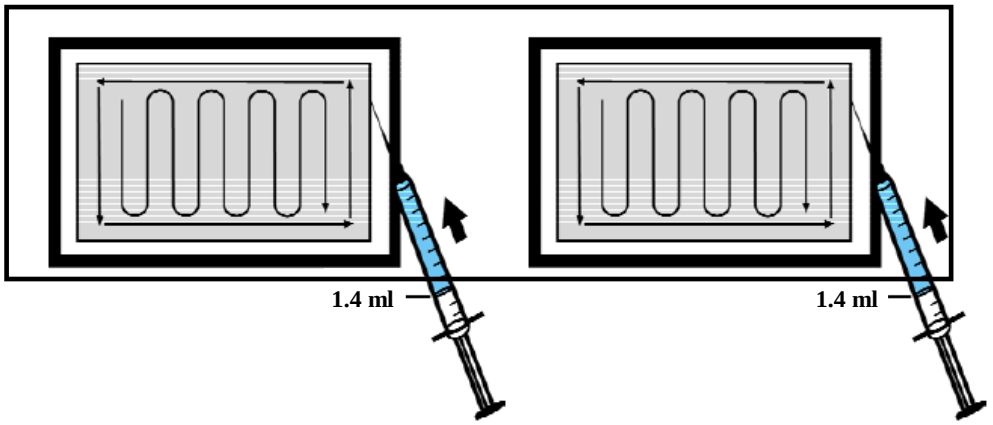
B. Präparieren der TruScient Schwämme im sterilen Bereich:

5. Legen Sie unter Beachtung steriler Techniken die beiden 3 ml Spritzen mit Kanülen und die Schwämme in der inneren Verpackung in einen sterilen Bereich.
6. Öffnen Sie die Innenpackung der Schwämme und lassen Sie die Schwämme in der Ablage liegen.
7. Entnehmen Sie im nicht-sterilen Bereich unter Einhaltung aseptischer Transfertechniken mit jeder der 3 ml Spritzen mit Kanüle 1,4 ml der rekonstituierten Dibotermin alfa (rhBMP-2) – Lösung aus der Durchstechflasche.

Medicinal product no longer authorised

8. Lassen Sie die Schwämme in der Ablage liegen und verteilen Sie GLEICHMÄSSIG auf jeden Schwamm 1,4 ml Dibotermin alfa (rhBMP-2) Lösung, wie in der Abbildung gezeigt wird (**Abbildung 2**).

Abbildung 2: Präparation der TruScient Schwämme



9. Warten Sie MINDESTENS 15 Minuten, bevor Sie die präparierten Schwämme benutzen.

   Verwenden Sie die Schwämme innerhalb von 2 Stunden nach der Befeuchtung.

10. Vermeiden Sie bei der Handhabung einen übermäßigen Flüssigkeitsverlust aus den präparierten Schwämmen. Nicht zusammedrücken.

11. Wenn nur ein Teil der präparierten Schwämme benötigt wird, präparieren Sie zuerst die gesamte Packung (befolgen Sie Schritt 1 – 9 oben), dann schneiden oder falten Sie den präparierten Schwamm nach Bedarf vor der Implantation.

C. Implantation

12. Vor der Implantation müssen Reposition und Fixierung der Fraktur sowie die Blutstillung abgeschlossen sein. Trocknen Sie die Frakturseite soweit möglich.

13. Schneiden oder falten Sie den präparierten Schwamm nach Bedarf vor der Implantation. Die Menge der zu implantierenden Schwämme hängt von den anatomischen Gegebenheiten der Fraktur und der Möglichkeit die Wunde mit minimaler Kompression des Schwammes zu verschließen, ab. Verwenden Sie nur die Menge der präparierten Schwämme, die nötig ist, um eine Abdeckung von offenen Frakturlinien und Defekten (weniger als ein bis zu zwei präparierte Schwämme) zu erreichen.

14. Verwenden Sie eine Pinzette zur Platzierung des präparierten Schwammes, um übermäßigen Flüssigkeitsverlust zuvermeiden.

15. Ordnen Sie den präparierten Schwamm so an, dass er den Bruchbereich überbrückt und ausreichend Kontakt mit den großen proximalen und distalen Frakturfragmenten hat. Der präparierte Schwamm kann um den Knochen gewickelt oder auf den Kanten eines Knochenfragmentes platziert werden, je nach dem, wie es die Frakturgeometrie und die Fixation erfordern. Knochenfragmente sollten nicht mit dem präparierten Schwamm abgedeckt werden, um eine Fragmententfernung zu ermöglichen, wenn es die Frakturheilung erfordert. Die Vaskularisation sollte erhalten werden.

16. TruScient trägt nicht zur mechanischen Stabilisierung bei und darf nicht zum Ausfüllen von Hohlräumen verwendet werden, auf die Kompressionskräfte wirken.

D. Nach der Implantation

17. Die Wunde nicht mehr spülen, wenn der präparierte Schwamm auf der Fraktur platziert wurde. Die Dibotermin alfa (rhBMP-2) Lösung würde durch die Spülung weggewaschen werden.

Medicinal product no longer auth

18. Wenn eine chirugische Drainage erforderlich ist, setzen Sie den Drain an einer von der Implantationsstelle entfernten Stelle oder in einer Gewebeschicht oberhalb der Implantationsstelle.
19. Sorgen Sie nach der Implantation dafür, dass alles mit Weichteilgewebe abgedeckt wird.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Wenn TruScient in größeren Konzentrationen oder Mengen verwendet wird, als empfohlen, führt dies zu übermäßigen Knochenformationen und einer vermehrten Bildung von mit Flüssigkeit gefüllten Hohlräumen im induzierten Knochen.
Überschüssiges Knochengewebe und mit Flüssigkeit gefüllte Zysten bilden sich mit der Zeit zu normalem Knochen um. Biomechanische Daten deuten darauf hin, dass diese Hohlräume nur wenig Einfluss auf die biomechanischen Eigenschaften des induzierten Knochens beziehungsweise dessen Integration in den umgebenden Cortex haben.

Falls Hunde eine höhere Konzentration oder Menge als empfohlen erhalten haben, sollten Nebenwirkungen symptomatisch behandelt werden, falls erforderlich.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Knochen-Morphogeneseproteine
ATCvet-Code: QM05BC01

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Dibotermin alfa (rhBMP-2) ist ein osteoinduktives Protein, das die Bildung von neuem Knochengewebe an der Implantationsstelle stimuliert. Dibotermin alfa bindet an Oberflächenrezeptoren von Mesenchymzellen und regt die Zellen zur Differenzierung in knorpel- und knochenbildende Zellen an. Die differenzierten Zellen bilden bei Abbau des Schwammes trabekulären Knochen, wobei sich gleichzeitig eine Gefäßeinsprossung zeigt. Der Prozess der Knochenbildung verläuft von der Außenseite des Implantats zur Mitte, bis das gesamte Implantat von trabekulärem Knochen ersetzt ist. Der Umbau des umgebenden trabekulären Knochens erfolgt entsprechend den einwirkenden biomechanischen Kräften. Die Fähigkeit von TruScient, den Knochenumbau zu unterstützen,soll dazu führen, dass der durch TruScient induzierte neue Knochen biologisch und biomechanisch in den umliegenden Knochenintegriert wird. Röntgenologische, biomechanische und histologische Untersuchungen des durch TruScient erzeugten Knochens weisen darauf hin, dass er biologisch und biomechanisch genauso funktioniert wie nativer Knochen.

In präklinischen Studien gab es Hinweise, dass die durch TruScient ausgelöste Knochenbildung ein sich selbst limitierender Prozess ist, der ein genau definiertes Knochenvolumen ergibt. Diese Selbstlimitierung hängt wahrscheinlich mit dem Abbau von Dibotermin alfa an der Implantationsstelle und der Anwesenheit von Inhibitoren des Knochen-Morphogeneseproteins (BMP) in den umliegenden Geweben zusammen.

Klinische Studien zur Pharmakologie belegen, dass der absorbierbare Kollagenschwamm allein nicht osteoinduktiv ist und mit der Zeit vollständig resorbiert wird.

Die Wirksamkeit und Sicherheit des Tierarzneimittels für die Behandlung von Diaphysenfrakturen wurde in einer randomisierten, kontrollierten, multizentrischen klinischen Feldstudie untersucht. Involviert waren Hunde, die mit dem Tierarzneimittel plus der Standartbehandlung (SOC) [n=84] oder der Standartbehandlung SOC [n=42] alleine behandelt wurden. Die Studienleiter hatten Kenntnis von der Art der Behandlung. Die Gutachter, die die Zeit bis zur röntgenologischen Frakturheilung für

Medicinal product no longer authorised

jeden Hund beurteilten, wussten die Art der Behandlung nicht. Die Hunde wurden 18 Wochen nach der Behandlung beobachtet.

Die Ergebnisse zeigen, dass TruScient, wenn es zusätzlich zur Standardbehandlung angewendet wird, die Zeit bis zur röntgenologischen Frakturheilung im Vergleich zu der alleinigen Standardbehandlung reduziert, unabhängig vom Frakturtyp (offen oder geschlossen).

Zusammenfassung der kumulativen prozentualen Frakturheilungen pro Woche und Behandlung						
	Wochen					
Behandlung	**3**	**6**	**9**	**12**	**15**	**18**
TruScient + SOC (n=84)	9,5	83,3	92,9	97,6	98,8	100,0
SOC (n=42)	0	50,0	83,3	88,1	90,5	95,2

SOC = Standartbehandlung

Während die Zeit bis zur röntgenologischen Frakturheilung behandlungsabhängig reduziert wurde, gab es keine zeitlichen Unterschiede zwischen der mit TruScient behandelten Gruppe und der Kontrollgruppe bezüglich der individuellen klinischen Parameter, Lahmheit und Schmerz oder ein auf klinischen Symptomen der Frakturheilung basierendes Score-System.

Die mögliche Entwicklung von BMP-2 Antikörpern wurde bei 133 Hunden ausgewertet, bei denen Diaphysen Frakturen mit einer inneren Fixierung stabilisiert und versorgt wurden. BMP-2 Antikörper wurden bei 6,9 % der mit TruScient behandelten Hundeund bei 4,3 % der Hunde in der Kontrollgruppe nachgewiesen, Die Antikörpertiter korrelierten nicht mit irgendwelchen Nebenwirkungen, einschließlich Nebenwirkungen des Immunsystems – beispielsweise allergische Reaktionen.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

TruScient entfaltet seine Wirkung am Ort der Implantation. In Tierversuchen (Ratten) mit Anwendung eines resorbierbaren Kollagenschwamms, der radioaktivmarkiertes Dibotermin alfa enthielt, lag die mittlere Verweilzeit an der Implantationsstelle bei 4 – 8 Tagen. Spitzenwerte von zirkulierendem Dibotermin alfa (0,1 % der implantierten Dosis) waren innerhalb von 6 Stunden nach Implantation zu beobachten. Nach intravenöser Injektion betrug die terminale Halbwertszeit von Dibotermin alfa 16 Minuten bei Ratten. Daraus wird geschlossen, dass Dibotermin alfa an der Implantationsstelle nur langsam aus der Matrix freigesetzt und nach Aufnahme in den systemischen Kreislaufrasch abgebaut wird.

Medicinal product no longer authorised

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Lyophilisat:
Sucrose
Glycin
Glutaminsäure
Natriumchlorid
Polysorbat 80
Natriumhydroxid (pH Einstellung)
Salzsäure (pH Einstellung)

Lösungsmittel:
Wasser für Injektionszwecke

Schwamm:
Rinderkollagen Typ I

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nur mit dem mitgelieferten Lösungsmittel rekonstituiert werden und darf nicht mit anderen Lösungsmitteln oder anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre
Haltbarkeit nach Auflösung oder Rekonstitution gemäß den Anweisungen: 3 Stunden
Entsorgen Sie alle nicht verwendeten Tierarzneimittel.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.
Nicht im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
In der Orginalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Jeder Kit enthält:

Lyophilisat:
- 10 ml Type I Glasdurchstechflasche mit einem Chlorobutylkautschuk-Stopfen, versiegelt mit einem „Flip-off“ Siegel aus Aluminium und einer Plastikkappe

Lösungsmittel:
- 10 ml Type I Glasdurchstechflasche mit einem Bromobutylkautschuk – Stopfen, versiegelt mit einem „Flip-off“ Siegel aus Aluminium und einer Plastikkappe

Schwamm:
- Zwei sterile Schwämme 2,5 x 5 cm in einer Polyvinylchlorid (PVC) Blisterpackung mit einer verschweißten Tyvek-Versiegelung

Der Kit enthält außerdem:
- Zwei sterile 3 ml Einweg - Polypropylen - Spritzen mit einer angehängten Nadel aus Edelstahl
- Eine sterile 6 ml Einweg - Polypropylen - Spritze mit einer angehängten Nadel aus Edelstahl

Medicinal product no longer authorised

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/11/136/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 14/12/2011
Datum der letzten Verlängerung:

10. STAND DER INFORMATION

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter http://www.ema.europa.eu/.

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

Medicinal product no longer authorised

ANHANG II

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

C. ANGABE DER RÜCKSTANDSHÖCHSTMENGEN (MRLs)

Medicinal product no longer authorised

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs:

Pfizer
1 Burtt Road
Andover
MA 01810
USA

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind):

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. ANGABE DER RÜCKSTANDSHÖCHSTMENGEN (MRLs)

Nicht zutreffend

Medicinal product no longer authorised

ANHANG III

KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE

Medicinal product no longer authorised

A. KENNZEICHNUNG

Medicinal product no longer authorised

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Äußerer Karton des Kits

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

TruScient 0,66 mg Kit zur Implantation für Hunde
Dibotermin alfa (rhBMP-2)

2. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE

Eine Durchstechflasche des Lyophilisats enthält 0,66 mg Dibotermin alfa (rhBMP-2).
Nach der Rekonstitution enthält die TruScient Lösung 0,2 mg/ml Dibotermin alfa (rhBMP-2).

3. DARREICHUNGSFORM

Kit zur Implantation

4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

1 Durchstechflasche (Lyophilisat)
1 Durchstechflasche (Lösungsmittel)
2 absorbierbare Kollagenschwämme
2 sterile 3 ml Einwegspritzen mit Nadel
1 sterile 6 ml Einwegspritze mit Nadel

5. ZIELTIERART(EN)

Hund

6. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Behandlung von diaphysären Frakturen bei Hunden, als Ergänzung zur üblichen chirurgischen Versorgung durch offene Reposition.

7. ART DER ANWENDUNG

Nur zur einmaligen Anwendung.
Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

8. WARTEZEIT

9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

Medicinal product no longer authorised

10. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:
Haltbarkeit nach Auflösung oder Rekonstitution gemäß den Anweisungen: 3 Stunden
Entsorgen Sie nicht benötigte Tierarzneimittel.

11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN

Nicht über 25 °C lagern.
Nicht im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
In der Orginalverpackung aufbewahren.

12. BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

Entsorgung: Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

13. VERMERK "FÜR TIERE" SOWIE BEDINGUNGEN ODER BESCHRÄNKUNGEN FÜR EINE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES TIERARZNEIMITTELS, SOFERN ZUTREFFEND

Für Tiere
Verschreibungspflichtig

14. KINDERWARNHINWEIS " ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN"

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS

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

16. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/11/136/001

17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS

Ch.-B.: {Nummer}

Medicinal product no longer authorised

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER LYOPHILISATDURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

TruScient 0,66 mg Kit zur Implantation für Hunde
Dibotermin alfa (rhBMP-2)

2. WIRKSTOFF(E) NACH ART UND MENGE

0,66 mg

3. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER STÜCKZAHL

4. ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur Rekonstitution
Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

5. WARTEZEIT

6. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.: {Nummer}

7. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: {MM/JJJJ}
Haltbarkeit nach Auflösung oder Rekonstitution gemäß den Anweisungen: 3 Stunden

8. VERMERK " FÜR TIERE"

Für Tiere

Medicinal product no longer authorised

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER LÖSUNGSMITTELDURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Lösungsmittel für TruScient
Wasser für Injektionszwecke

2. WIRKSTOFF(E) NACH ART UND MENGE

3. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER STÜCKZAHL

10 ml
Verwenden Sie nicht mehr als 3,2 ml zur Rekonstitution.

4. ART(EN) DER ANWENDUNG

5. WARTEZEIT

6. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.: {Nummer}

7. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: {MM/JJJJ}
Verwerfen Sie das restliche Lösungsmittel nach der Rekonstitution.

8. VERMERK "FÜR TIERE"

Für Tiere

Medicinal product no longer authorised

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DES ABSORBIERBAREN KOLLAGENSCHWAMMES

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Schwamm für TruScient

2. WIRKSTOFF(E) NACH ART UND MENGE

Rinderkollagen Typ I

3. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER STÜCKZAHL

2,5 x 5 cm

4. ART(EN) DER ANWENDUNG

5. WARTEZEIT

6. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.: {Nummer}

7. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: {MM/JJJJ}

8. VERMERK " FÜR TIERE"

Für Tiere

Medicinal product no longer authorised

B. PACKUNGSBEILAGE

Medicinal product no longer authorised

GEBRAUCHSINFORMATION FÜR

TruScient 0,66 mg Kit zur Implantation für Hunde

1. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS UND, WENN UNTERSCHIEDLICH, DES HERSTELLERS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Zulassungsinhaber:

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

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

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

Medicinal product no longer authorised

2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

TruScient 0,66 mg Kit zur Implantation für Hunde

3. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE

Eine Durchstechflasche des Lyophilisats enthält 0,66 mg Dibotermin alfa (rhBMP-2)*

Nach der Rekonstitution enthält TruScient 0,2 mg/ml Dibotermin alfa (rhBMP-2).

*Dibotermin alfa (menschliches rekombinantes Knochen-Morphogeneseprotein-2; rhBMP-2) ist ein Humanprotein, das in einer rekombinanten Ovarial-Zelllinie des chinesischen Hamsters (CHO) produziert wird.

Zwei Schwämme, hergestellt aus Rinderkollagen Typ I.

4. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Behandlung von diaphysären Frakturen bei Hunden, als Ergänzung zur üblichen chirurgischen Versorgung durch offene Reposition.

5. GEGENANZEIGEN

Nicht anwenden bei Hunden mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Hunden mit noch nichtabgeschlossenem Knochenwachstum, mit einer bestehenden Infektion an der Operationsstelle, bei pathologischen Frakturen, oder Vorliegen irgendeiner malignen Erkrankung.

6. NEBENWIRKUNGEN

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in Laborstudien bei Hunden beobachtet:

- Heterotope Ossifikation der umliegenden Gewebe

- Übermäßige Knochenformation an der Seite der Aufbringung und ektopische Knochenformation

- Überschüssiges Knochengewebe und mit Flüssigkeit gefüllte Zysten, die sich mit der Zeit zu normalem Knochengewebe umbilden

- Vermehrte Schwellungen an der Seite der Aufbringung wurde bis 2-3 Wochen nach der Operation beobachtet. Diese Schwellungen sind die Folge einer lokalen Proliferation von mesenchymalem Gewebe, das sich zu neuem Knochengewebe entwickelt und entsprechen somit der pharmakologischen Wirkung von rhBMP-2.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei einer Feldstudie bei Hunden beobachtet:

<u>Sehr häufig (mehr als 1 von 10 Tieren)</u>
Mild bis moderat
- Lahmheit
- Harte Schwellungen innerhalb der ersten 3 Wochen nach der Operation, die sich im Verlauf einiger Monate nach und nach zurückbilden
- Weiche Schwellungen, die sich innerhalb von 3 Wochen zurückbilden

<u>Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 Tiere von 100 Tieren)</u>
Mild bis moderat
- Serome, übermäßiges Nässen der Schnittfläche, Gelenksteife, lokale Schwellungen, Hautulcera, Ausfluss am Einschnitt, Nahtdehiszenz
- Weiche Schwellungen bilden sich in der Regel bis zur 6 Woche nach der Operation zurück.

<u>Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 Tiere von 1000 Tieren)</u>
Mild bis moderat
- Übermäßige Kallusbildung verbunden mit persistierenden (>10 Wochen), moderaten Schwellungen des Weichgewebes und übermäßiges Nässen der Schnittfläche

Schwer
- Lahmheit

Die beobachteten klinischen Symptome wurden dann als Nebenwirkungen für TruScient aufgeführt, wenn sie solche, die bei einer normalen Frakturheilung nach der Standardbehandlung (SOC) beobachtet werden können, an Intensität und/oder Dauerübertrafen.

Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, teilen Sie diese Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit.

7. ZIELTIERART(EN)

Hund

8. DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG

TruScient sollte von einem entsprechend qualifiziertem Tierarzt angewendet werden.

Medicinal product no longer authorised

Die maximale empfohlene Dosis ist der vollständige Inhalt eines einzelnen TruScient Kits für jeden Hund (z.B. bis zu zwei 2,5 x 5 cm präparierte TruScient Schwämme pro Hund). Präparieren Sie die Schwämme mindestens 15 Minuten vor dem Gebrauch mit dem Inhalt, der im Kit enthalten ist.

Folgen sie den unten stehenden Anweisungen zur Präparation. Das Dibotermin alfa (rhBMP-2) wird zu einer 0,2 mg/ml Lösung rekonstituiert und dann gleichmäßig über beide Schwämme verteilt.

Die Nichteinhaltung der Beschreibung zur Anwendung von TruScient kann die Sicherheit und Wirksamkeit beeinträchtigen.

9. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG

Lesen Sie vor jeder Anwendung die folgenden Anweisungen genau durch.

Anweisung:

Verwenden Sie eine aseptische Techniken und folgen Sie den unten stehenden Anweisungen, um Dibotermin alfa (rhBMP-2) für die Applikation auf die Schwämme zu rekonstituieren.

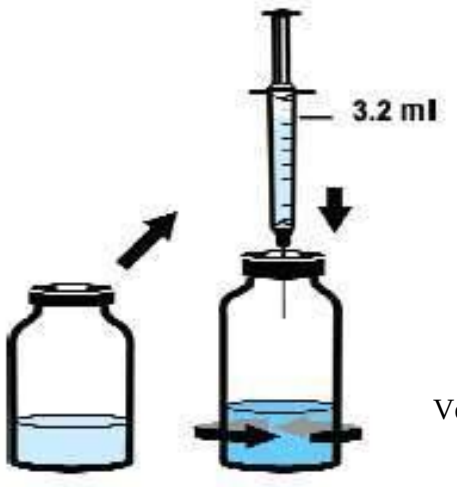
Sorgen Sie dafür, dass das korrekte Volumen zur Rekonstitution und Applikation der Dibotermin alfa (rhBMP-2) Lösung auf die Schwämme verwendet wird.. Stellen Sie für eine korrekte Dosierung sicher, dass sich keine eingeschlossenen Luftblasen in der Lösung, die übertragen werden soll, befinden.

Medicinal product no longer authorised

A. Rekonstitution von Dibotermin alfa (rhBMP-2) im nicht-sterilem Bereich:

1. Desinfizieren Sie die Stopfen der Lyophilisat- und der Lösungsmittel-Durchstechflasche mit Alkohol.
2. Ziehen Sie mit der 6 ml Spritze mit Kanüle **3,2 ml** des Lösungsmittels aus der Durchstechflasche auf (Durchstechflasche enthält mehr Lösungsmittel als benötigt). **Verwenden Sie nicht mehr als 3,2 ml.**
3. Injizieren Sie langsam die 3,2 ml des Lösungsmittels in die Lyophilisat-Durchstechflasche (**siehe Abbildung 1**) um eine 0,2 mg/ml Lösung von rhBMP-2 zu erhalten.
4. Schwenken Sie die Durchstechflasche vorsichtig, um die Rekonstitution zu unterstützen. **Nicht schütteln**. Entsorgen Sie die Spritze und die Kanüle nach der Verwendung.

Abbildung1: Rekonstitution von Dibotermin alfa (rhBMP-2)

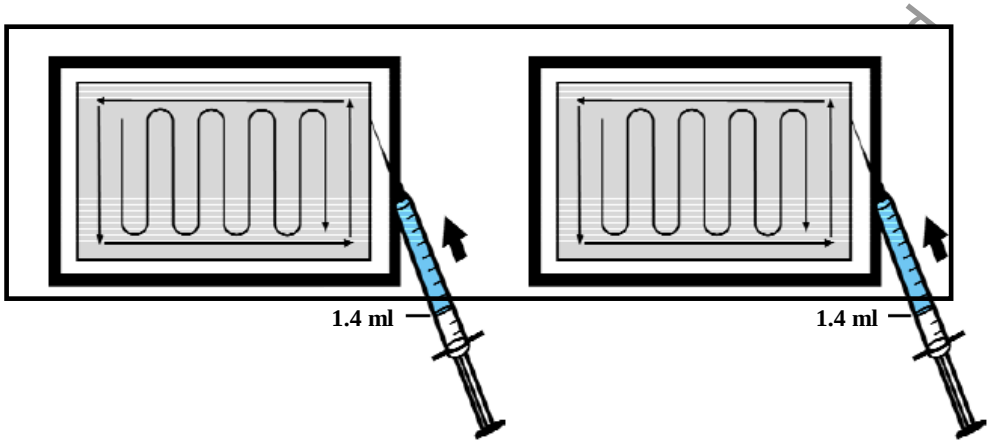


Vorsichtig schwenken

B. Präparieren der TruScient Schwämme im sterilem Bereich:

5. Legen Sie unter Beachtung steriler Techniken die beiden 3 ml Spritzen mit Kanülen und die Schwämme in der inneren Verpackung in einen sterilen Bereich.
6. Öffnen Sie die Innenpackung der Schwämme und lassen Sie die Schwämme in der Ablage liegen.
7. Entnehmen sie im nicht-sterilen Bereich unter Einhaltung aseptischer Transfertechniken mit jeder der 3 ml Spritzen mit Kanüle 1,4 ml der rekonstituierten Dibotermin alfa (rhBMP-2)-Lösung aus der Durchstechflasche.
8. Lassen Sie die Schwämme in der Ablage und verteilen Sie GLEICHMÄSSIG auf jeden Schwamm 1,4 ml Dibotermin alfa (rhBMP-2) Lösung, wie in der Abbildung gezeigt wird (**Abbildung 2**).

Abbildung 2: Präparation der TruScient Schwämme



9. Warten Sie MINDESTENS 15 Minuten, bevor Sie die präparierten Schwämme benutzen.

   Verwenden Sie die Schwämme innerhalb von 2 Stunden nach der Befeuchtung.
10. Vermeiden Sie bei der Handhabung einen übermäßigen Flüssigkeitsverlust aus den präparierten Schwämmen. Nicht zusammendrücken.
11. Wenn nur ein Teil der präparierten Schwämme benötigt wird, präparieren Sie zuerst die gesamte Packung (befolgen Sie Schritt 1 – 9 oben), dann schneiden oder falten Sie den präparierten Schwamm nach Bedarf vor zur Implantation.

C. Implantation

12. Vor der Implantation müssen Reposition und Fixierung der Fraktur sowie die Blutstillung abgeschlossen sein. Trocknen Sie die Frakturseite soweit möglich.
13. Schneiden oder falten Sie den präparierten Schwamm nach Bedarf vor zur Implantation. Die Menge der zu platzierenden präparierten Schwämme hängt von den anatomischen Gegebenheiten der Fraktur und der Möglichkeit die Wunde mit minimaler Kompression des Schwammes zu verschließen, ab. Verwenden Sie nur die Menge der präparierten Schwämme, die nötig ist, um eine Abdeckung von offenen Frakturlinien und Defekten (weniger als ein bis zu zwei präparierte Schwämme) zu erreichen.
14. Verwenden Sie eine Pinzette zur Platzierung des präparierten Schwammes, um übermäßigen Flüssigkeitsverlust zu vermeiden.
15. Ordnen Sie den präparierten Schwamm so an, dass er den Bruchbereich überbrückt und ausreichend Kontakt mit den großen proximalen und distalen Frakturfragmenten hat. Der präparierte Schwamm kann um den Knochen gewickelt oder auf den Kanten eines Knochenfragmentes platziert werden, je nach dem, wie es die Frakturgeometrie und die Fixation erfordern. Knochenfragmente sollten nicht mit dem präparierten Schwamm abgedeckt werden, um eine Fragmententfernung zu ermöglichen, wenn es die Frakturheilung

Medicinal product no

erfordert. Die Vaskularisation sollte erhalten bleiben.

16. TruScient trägt nicht zur mechanischen Stabilisierung bei und darf nicht zum Ausfüllen von Hohlräumen verwendet werden, auf die Kompressionskräfte wirken.

D. Nach der Implantation

17. Die Wunde nicht mehr spülen, wenn der präparierte Schwamm auf der Fraktur platziert wurde. Die Dibotermin alfa (rhBMP-2) Lösung würde durch die Spülung weggewaschen werden.
18. Wenn eine chirugische Drainage erforderlich ist, setzen Sie den Drain an einer von der Implantationsstelle entfernten Stelle oder in einer Gewebeschicht oberhalb der Implantationsstelle.
19. Sorgen Sie nach der Implantation dafür, dass alles mit Weichteilgewebe abgedeckt wird.

10. WARTEZEIT

Nicht zutreffend.

11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25 °C lagern.
Nicht im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
In der Orginalverpackung aufbewahren.

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Entsorgen Sie alles nicht benötigte Tierarzneimittel.

12. BESONDERE WARNHINWEISE

Die Nichteinhaltung der Hinweise zur Präparation kann die Sicherheit und Wirksamkeit beeinträchtigen.

Um übermäßige postoperative Schwellungen zu verhindern, verwenden Sie nur die Menge an präparierten TruScient Schwämme, die nötig ist, um eine Abdeckung von offenen Frakturlinien und Defekten (weniger als ein bis zu zwei präparierte Schwämme) zu erreichen.

TruScient kann zu einer anfänglichen Resorption des umliegenden trabekulären Knochens führen. Daher sollte aufgrund fehlender klinischer Daten das Tierarzneimittel nicht direkt auf trabekulären Knochen aufgebracht werden, wenn durch eine vorübergehende Knochenresorption das Risiko für eine höhere Knochenbrüchigkeit besteht und somit das Risiko ansteigt, dass das Implantat nicht wirkt.

TruScient trägt nicht zur mechanischen Stabilisierung bei und darf nicht zum Ausfüllen von Hohlräumen verwendet werden, auf die Kompressionskräfte wirken. Die Behandlung von Frakturen der Röhrenknochen und die Versorgung des umliegenden Weichteilgewebes einschließlich der Behandlung und Vorbeugung von Infektionen sollten gemäß der „Guten Veterinärmedizinischen Praxis erfolgen.

RhBMP-2 als auch Rinderkollagen Type I können eine Immunreaktion bei Hunden hervorrufen. Obwohl in klinischen Studien und Studien zur Unbedenklichkeit kein eindeutiger Zusammenhang mit dem klinischem Erfolg oder Nebenwirkungen beobachtet werden konnte, kann die Möglichkeit, dass sich neutralisierende Antikörper oder Überempfindlichkeitsreaktionen entwickeln, nicht

Medicinal product no longer authorised

ausgeschlossen werden. In Fällen, bei denen eine Nebenwirkung mit immunolgischem Hintergrund vermutet wird, sollte die Möglichkeit einer Immunreaktion auf das Arzneimittel bedacht werden.

Die Unbedenklichkeit einschließlich potentieller Immunreaktionen und die Wirksamkeit nach wiederholter Verabreichung wurden bei Hunden nicht untersucht.

Es wurden keine Studien bei Hunden mit bekannten Autoimmunerkrankungen durchgeführt.

Es wurden keine Studien bei Hunden mit metabolischen Knochenerkrankungen durchgeführt.

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Zucht, der Trächtigkeit oder der Laktation ist nicht belegt. BMP-2 spielt während der foetalen Entwicklung eine kritische Rolle. Der Einfluss einer möglichen Entwicklung von anti-BMP-2 Antikörpern auf die foetale Entwicklung wurde nicht bewertet. Die Inzidenz von Antikörpertitern bei behandelten Hunden unter Feldbedingungen ist gering und Welpen haben keine oder nur eine sehr geringe Exposition zu anti-BMP-2 Antikörpern, da diese bei Hunden nur sehr begrenzt die Plazentaschranke überwinden - Dieses Tierarzneimittel sollte bei Zuchthunden, bei tragenden und laktierenden Hunden nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt angewendet werden.

Versehentliche Spritzer auf die Haut oder in die Augen sofort abspülen.

TruScient ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. TruScient darf nicht re-sterilisiert werden. Verwenden Sie die präparierten Schwämme innerhalb von 15 Minuten bis zu 2 Stunden nach der Befeuchtung der Schwämme.

Entsorgen Sie alle nicht verwendete Tierarzneimittel.

TruScient darf nur an der Frakturstelle mit größter Sorgfalt verabreicht werden.

Es wurden keine Studien zu Wechselwirkungen durchgeführt. Da Dibotermin alfa (rhBMP-2) ein Protein ist und nicht im Blutkreislauf nachgewiesen wurde, sind pharmakokinetische Wechselwirkungen mit anderen Arzneiimitteln unwahrscheinlich.

TruScient darf nicht mit anderen Wirkstoffen gemischt werden.

Wenn TruScient in größeren Konzentrationen oder Mengen verwendet wird, als empfohlen, führt dies zu übermäßigen Knochenformationen und einer vermehrten Bildung von mit Flüssigkeit gefüllten Hohlräumen im induziertem Knochen. Überschüssiges Knochengewebe und mit Flüssigkeit gefüllte Zysten bilden sich mit der Zeit zu normalem Knochen um. Biomechanische Daten deuten darauf hin, dass diese Hohlräume nur wenig Einfluss auf die biomechanischen Eigenschaften des induzierten Knochens beziehungsweise dessen Integration in den umliegenden Kortex haben. Falls Hunde eine höhere Konzentration oder Menge als empfohlen erhalten haben, sollte Nebenwirkungen symptomatisch behandelt werden, falls erforderlich.

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nur mit dem mitgelieferten Lösungsmittel rekonstituiert werden und darf nicht mit anderen Lösungsmitteln oder anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

13. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

Medicinal product no longer authorised

14. GENEHMIGUNGSDATUM DER PACKUNGSBEILAGE

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter http://www.ema.europa.eu/.

15. WEITERE ANGABEN

Jeder Kit enthält:

Lyophilisat:
- 10 ml Type I Glasdurchstechflasche mit einem Chlorobutylkautschuk-Stopfen, versiegelt mit einem „Flip-off“ Siegel aus Aluminium und einer Plastikkappe

Lösungsmittel:
- 10 ml Type I Glasdurchstechflasche mit einem Bromobutylkautschuk – Stopfen, versiegelt mit einem „Flip-off“ Siegel aus Aluminium und einer Plastikkappe

Schwamm:
- Zwei sterile Schwämme 2,5 x 5 cm in einer Polyvinylchlorid (PVC) Blisterpackung mit einer verschweißten Tyvek-Versiegelung

Der Kit enthält außerdem:
- Zwei sterile 3 ml Einweg - Polypropylen - Spritzen mit einer angefügten Nadel aus Edelstahl
- Eine sterile 6 ml Einweg - Polypropylen - Spritze mit einer angefügten Nadel aus Edelstahl

Falls weitere Informationen über das Tierarzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers in Verbindung.

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

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

Medicinal product no longer authorised

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

Ìsland
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

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

Medicinal product no longer authorised