

BILAG I
PRODUKTRESUME

Medicinal product no longer authorised

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

TruScient 0,66 mg, sæt til implantation til hunde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Et hætteglas med lyofilisat indeholder:

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

Efter rekonstitution indeholder TruScient 0,2 mg/ml dibotermin alfa (rhBMP-2).

*Dibotermin alfa (rekombinant humant knogle-morfogenetisk protein-2; rhBMP-2) er et humant protein, der er fremstillet ved rekombinant teknologi i en cellelinje fra kinesiske hamsters æggestokke.

To matrixer fremstillet af bovint Type 1-kollagen.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Sæt til implantation.

Hvidt lyofilisat og en klar, farveløs solvens.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Behandling af diafysefrakturer hos hunde som supplement til kirurgisk standardbehandling i form af åben reposition.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Må ikke anvendes hos hunde med umodent skelet, hos hunde der har en aktiv infektion på operationsstedet, patologisk fraktur eller enhver aktiv malignitet.

4.4 Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Ingen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

Dette veterinære lægemiddel bør kun anvendes af en dyrlæge med passende kvalifikationer.

Manglende overholdelse af anvisningerne for klargøring og anvendelse af TruScient kan være kompromitterende for sikkerhed og virkning.

For at undgå kraftig postoperativ hævelse, må der kun anvendes den nødvendige mængde tilberedt TruScient-matrix til dækning af tilgængelige frakturlinjer og -defekter (mindre end 1 matrix og op til 2 tilberedte matrixer).

TruScient kan medføre initial resorption af omgivende trabekulær knogle. Derfor, i mangel af kliniske data, bør veterinærlægemidlet ikke anvendes til applikation direkte på trabekulær knogle, når forbigående knogleresorption kan udgøre en risiko for knogleskørhed og dermed øge risikoen for mislykket implantation.

TruScient giver ikke mekanisk stabilitet og bør ikke bruges til udfyldning ved tilstedeværelse af kompressionskræfter. Behandling af frakturer af lange knogler og bløddele bør være baseret på almindelig praksis, herunder kontrol af infektion.

Både rhBMP-2 og bovint type 1-kollagen kan fremkalde immunreaktion hos hunde. Selvom der ikke blev observeret nogen klar sammenhæng mellem det kliniske udbytte og bivirkninger i kliniske og sikkerhedsstudier, så kan risikoen for at udvikle neutraliserende antistoffer eller overfølsomhedsreaktioner ikke udelukkes. Risikoen for en immunologisk reaktion over for produktet skal vurderes i tilfælde hvor der er mistanke om en bivirkning med immunologisk baggrund.

Sikkerhed, herunder potentielt immunrespons og virkning efter gentagen administration er ikke vurderet hos hunde.

Der er ikke udført studier med hunde med kendte autoimmune sygdomme.

Der er ikke udført studier med hunde med metaboliske knoglesygdomme.

Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet til dyr

Ved kontakt med hud og øjne ved hændeligt uheld skylles omgående.

4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

Følgende bivirkninger er observeret i laboratorieundersøgelser med hunde:

- heterotopisk ossifikation af det omgivende væv
- hypertrofisk knogledannelse på implantationsstedet og ektopisk knogledannelse
- ekstra knogledannelse og væskefyldte cyster, der over tid omdannes til normalt knoglevæv
- øget hævelse på implantationsstedet er observeret 2-3 uger efter operation. Disse hævelser er resultatet af lokal proliferation af mesenkymalt væv, der modnes til ny knogle og er i overensstemmelse med rhBMP-2s farmakologiske aktivitet.

Følgende bivirkninger er observeret i et feltstudie med hunde:

Meget almindelig (hos flere end 1 ud af 10 dyr)

Let til moderat

- halthed
- hård hævelse inden for de første 3 uger efter operationen, som gradvist svinder over adskillige måneder
- blød hævelse, som svinder inden for 3 uger

Almindelig (hos mellem 1 og 10 ud af 100 dyr)

Let til moderat

- seroma, overdreven slikken af incisionsområdet, stive led, lokal hævelse, sår i huden, udsivning fra incisionsstedet, ruptur af incisionsstedet
- blød hævelse, der generelt er svundet 6 uger efter operationen

Ikke almindelig (hos mellem 1 og 10 ud af 1000 dyr)

Let til moderat

- hypertrofisk forbenet callus i forbindelse med vedvarende (>10 uger) moderat bløddelshævelse og overdreven slikken af incisionsområdet

Alvorlig

- halthed

De kliniske tegn, der blev observeret, blev anført som bivirkninger af TruScient, når de i intensitet og/eller varighed oversteg det der kunne anses for at være normalt for heling af fraktur efter standardbehandling (Standard Of Care (SOC)).

4.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Dette veterinære lægemiddels sikkerhed er ikke fastlagt under avl, drægtighed og diegivning. BMP-2 har en kritisk funktion under den føtale udvikling. Indflydelsen af anti-BMP-2 antistofdannelse på føtal udvikling er ikke undersøgt. Forekomsten af antistof-titers hos behandlede hunde i deres naturlige omgivelser er lav og hvalpe vil være udsat for ingen eller meget begrænset eksponering for anti-BMP-2 antistoffer på grund af mulighed for begrænset overførsel gennem placenta hos hunde.

Dette veterinære lægemiddel bør kun anvendes hos avlshunde, drægtige og diegivende tæver efter en vurdering af risici/fordele af den ansvarlige dyrlæge.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier. Da diboterminalfa (rhBMP-2) er et protein og ikke er blevet identificeret i den almindelige cirkulation, er det usandsynligt, at der opstår en farmakokinetisk interaktion med andre lægemidler.

TruScient bør ikke blandes med andre midler.

4.9 Dosering og indgivelsesvej

Læs anvisningerne for tilberedning og anvendelse nedenfor hver gang det veterinære lægemiddel skal anvendes. Manglende overholdelse af anvisningerne kan være kompromitterende for lægemidlets sikkerhed og virkning.

TruScient er kun til éngangsbrug. Det må ikke gensteriliseres.

Tilbered matrixerne mindst 15 minutter før anvendelse og anvend inden for 2 timer efter fugtning af matrixerne.

Al ubrugt veterinærlægemiddel bortskaffes.

Den anbefalede dosis er op til 2 matrixer (2,5 x 5 cm) pr. hund.

Diboterminalfa (rhBMP-2) rekonstitueres til en 0,2 mg/ml opløsning og fordeles jævnt over begge matrixer.

Udvis omhu for at sikre at der anvendes nøjagtige mængder til rekonstitution og applikation af diboterminalfa (rhBMP-2)-opløsning på matrix.

Kontrollér at der ikke er iblandet luftbobler i opløsningen, der skal overføres.

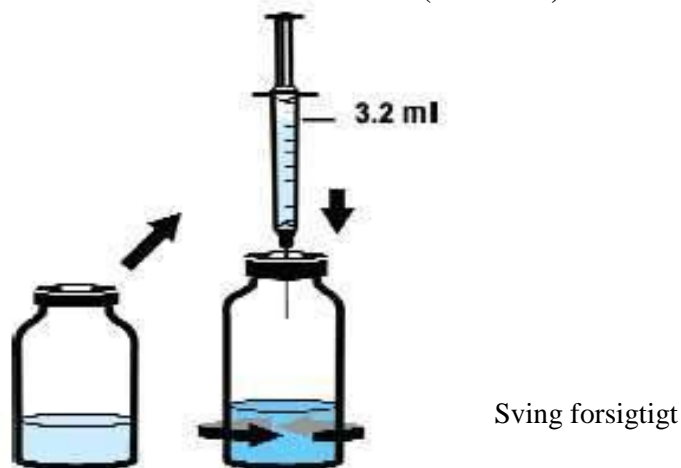
Anvisninger for klargøring og anvendelseError! Hyperlink reference not valid.

Følg anvisningerne nedenfor til rekonstitution af dibotermin alfa (rhBMP-2) for applikation på matrix under anvendelse af aseptisk teknik.

A. Tilbered dibotermin alfa (rhBMP-2) i et ikke-sterilt område:

1. Desinficér med alkohol propperne på hætteglassene med lyofilisat og solvens.
2. Med 6 ml sprøjten og kanylen udtages **3,2 ml** solvens (der er mere solvens i hætteglasset, end der skal anvendes). **Anvend ikke mere end 3,2 ml.**
3. Injicer langsomt de 3,2 ml solvens i hætteglasset med lyofilisat (se figur 1) for at få en opløsning på 0,2 mg/ml rhBMP-2.
4. Sving forsigtigt hætteglasset for at fremme opløsningen. **Må ikke omrystes.** Bortskaf sprøjte og kanyle efter brug.

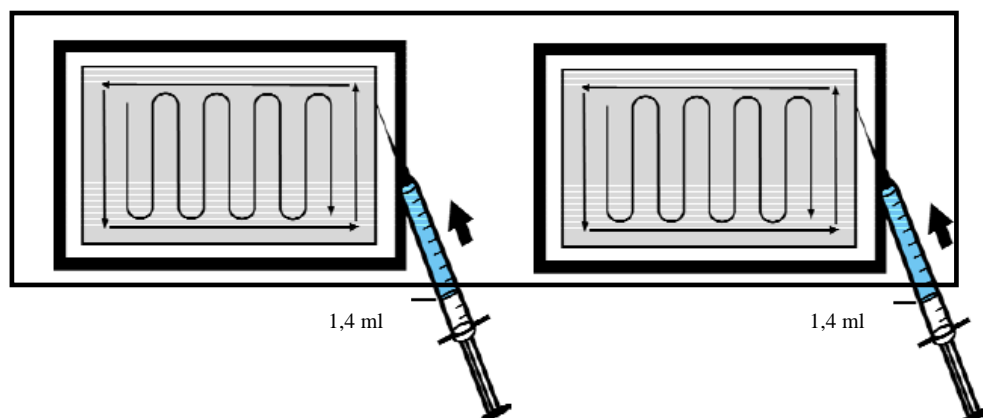
Figur 1: Rekonstitution af dibotermin alfa (rhBMP-2)



B. Klargør TruScient matrix i et sterilt område:

5. Under anvendelse af steril teknik overføres de to 3 ml sprøjter og kanyler samt indre emballage med matrixer til det sterile område.
6. Åbn den indre emballage med matrixer og lad dem ligge i bakken.
7. Under anvendelse af aseptisk overførselsteknik udtages med hver 3 ml sprøjte med kanyle 1,4 ml af det rekonstituerede hætteglas med dibotermin alfa (rhBMP-2) i det ikke-sterile område.
8. Lad matrixerne ligge i bakken og fordel **JÆVNT** 1,4 ml dibotermin alfa (rhBMP-2)-opløsning på hver matrix som vist på illustrationen (Figur 2).

Figur 2: Klargøring af TruScient matrix



9. Vent MINDST 15 minutter før de klargjorte matrixer anvendes. Anvendes inden for 2 timer efter fugtning af matrixerne.
10. Undgå for stort væsketab under håndtering af klargjorte matrixer. Må ikke trykkes.
11. Hvis kun en del af en klargjort matrix skal anvendes, skal hele sættet først klargøres (følg trin 1-9 ovenfor), klip eller fold derefter den klargjorte matrix efter behov før implantation.

C. Implantation:

12. Opnå fuldstændig frakturreduktion, fiksering og hæmostase før den klargjorte matrix anbringes. Tør frakturstedet i det omfang det er muligt.
13. Klip eller fold den klargjorte matrix efter behov før anbringelse. Mængden af klargjort matrix, der skal anvendes, afgøres af frakturens anatomi og muligheder for at lukke såret med minimal sammenpresning af matrix. Anvend kun den mængde af matrix der er nødvendig til at opnå dækning af tilgængelige frakturlinjer og defekter (mindre end 1 og op til 2 klargjorte matrixer).
14. Under implantation håndteres matrix med pincet for at undgå for stort væsketab.
15. Anbring den klargjorte matrix så den dækker frakturen og opnår god kontakt med de større proksimale og distale frakturfragmenter. Den tilberedte matrix kan svøbes omkring knoglen eller lægges op til hjørnerne af en knogleskinne afhængig af frakturens geometri og fiksering. Knogleskinner bør ikke dækkes af matrix for at lette fjernelse af skinnen, om nødvendigt, efter ophealing af fraktur. Vaskularisering af området bør opretholdes.
16. TruScient skaber ikke mekanisk stabilitet og bør ikke bruges til udfyldning ved tilstedeværelse af kompressionskræfter.

D. Efter implantation:

17. Når matrix er implanteret over frakturen, må såret ikke skylles. Skylning udvasker diboterminal alfa (rhBMP-2)-opløsningen.
18. Hvis der er behov for kirurgisk dræn, skal drænet anbringes mindst et lag over eller fjernt fra den klargjorte matrix.
19. Efter implantation skal den klargjorte matrix være fuldstændigt dækket af bløddele.

4.10 Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift), om nødvendigt

Anvendelse af TruScient i større koncentrationer eller mængder end anbefalet er forbundet med ekstra knogledannelse og øget dannelse af væskefyldte hulrum i den pågældende knogle. Ekstra knogledannelse og væskefyldte cyster omdannes til normalt knoglevæv over tid. Biomekaniske data tyder på, at disse hulrum har ringe indflydelse på de biomekaniske egenskaber af den pågældende knogle eller dens integration med tilstødende cortex.

I tilfælde, hvor hunde får højere koncentrationer eller større mængder end de anbefalede, bør behandling af bivirkninger, når det er påkrævet, være symptomatisk.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: knoglemorfogenetiske proteiner.
ATCvet-kode: QM05BC01

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Dibotermin alfa (rhBMP-2) er et osteoinduktivt protein, der medfører induktion af nyt knoglevæv på implantationsstedet. Dibotermin alfa binder til receptorer på overfladen af mesenchymale celler og får cellerne til at differentiere sig i brusk- og knogledannende celler. De differentierede celler danner trabekulær knogle efterhånden som matrix nedbrydes, samtidig med at vaskulær invasion er tydelig. Den knogledannende proces udvikler sig fra implantatets yderside og ind mod centrum, indtil hele implantatet er erstattet af trabekulær knogle. Gendannelse af den omgivende trabekulære knogle sker på en måde, der er i overensstemmelse med de biomekaniske kræfter, den udsættes for. TruScients evne til at understøtte gendannelse af knoglen kan være årsagen til den biologiske og biomekaniske integration af den nye knogle som TruScient medfører med den omgivende knogle. Radiografisk, biomekanisk og histologisk vurdering af det inducerede knoglevæv indikerer, at det biologisk og biomekanisk fungerer som naturligt knoglevæv.

Prækliniske undersøgelser antyder, at knogledannelse, der fremkaldes af TruScient, er en selvbegrænsende proces, der danner en veldefineret mængde knogle. Denne selvbegrænsning skyldes sandsynligvis tabet af dibotermin alfa fra implantationsstedet samt tilstedeværelsen af BMP-hæmmere i det omgivende væv.

Kliniske farmakologiske undersøgelser viser, at den absorberbare kollagene matrix alene ikke er osteoinduktiv og resorberes fuldstændig over tid.

Det veterinære lægemiddels virkning og sikkerhed for behandling af diafyse-frakturer blev undersøgt i en randomiseret, kontrolleret, klinisk, multicenter feltundersøgelse med hunde, der var randomiseret til behandling med det veterinære lægemiddel plus standardbehandling (Standard Of Care (SOC)) [n=84] eller standardbehandling alene [n=42]. Forsøgslederne var vidende om hvilken behandling, der var tildelt. Behandling var maskeret for analysemedarbejdere, der vurderede tid til radiografisk frakturheling for hver hund. Hundene blev fulgt i 18 uger efter behandling.

Resultaterne viste at TruScient var effektiv til reduktion af tid til radiografisk frakturheling, når det blev tilføjet til standardbehandling sammenlignet med behandling med standardbehandling alene, uanset frakturtype (åben eller lukket).

Resumé af kumulativ procent af frakturheling for uge og behandling						
Behandling	Uger					
	3	6	9	12	15	18
TruScient + standardbehandling (n=84)	9,5	83,3	92,9	97,6	98,8	100,0
Standardbehandling (n=42)	0	50,0	83,3	88,1	90,5	95,2

Mens der var en behandlingsrelateret reduktion i tid til radiografisk frakturheling, så var der ingen forskel over tid mellem den TruScient-behandlede gruppe og kontrolgruppen for de individuelle kliniske parametre halthed og smerter eller samlede score for kliniske tegn på frakturheling.

BMP-2-antistof respons over for TruScient blev vurderet hos 133 hunde, der blev opereret for diafysefrakturer stabiliseret med intern fiksering. Udvikling af BMP-2 antistoffer forekom hos 6,9 % af de hunde, der fik TruScient vs. 4,3 % af hundene i kontrolgruppen. Antistof-titerne korrelerede ikke med nogen uønskede kliniske tegn, herunder immunmedierede bivirkninger så som allergiske reaktioner.

5.2 Farmakokinetiske oplysninger

TruScient er aktivt på implantationsstedet. I dyrestudier (rotter) blev der anvendt radioaktivt mærket dibotermin alfa på absorberbar kollagenmatrix, var middel-residualtiden på implantationsstedet 4-8 dage. Det højeste niveau af cirkulerende dibotermin alfa (0,1 % af den implanterede dosis) blev observeret inden for 6 timer efter implantationen. Ved intravenøs injektion var den terminale

halveringstid for diboterminalfa 16 minutter hos rotter. Det konkluderes derfor, at diboterminalfa på implantationsstedet langsomt frigøres fra matrix og hurtigt udskilles efter optagelse i kredsløbet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Lyofilisat:

Saccharose
Glycin
Glutaminsyre
Natriumchlorid
Polysorbat 80
Natriumhydroxid (pH-justering)
Saltsyre (pH-justering)

Solvens:

Vand til injektionsvæsker

Matrix:

Bovint type I kollagen

6.2 Væsentlige uforlideligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforlideligheder, må dette veterinære lægemiddel kun fortyndes med den medleverede solvens og bør ikke blandes med andre solvenser eller andre veterinære lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 2 år

Opbevaringstid efter fortynding eller rekonstituering ifølge anvisning: 3 timer

Ikke anvendt lægemiddel destrueres.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 25°C.

Må ikke opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale emballage.

6.5 Den indre emballages art og indhold

Hvert sæt består af:

Lyofilisat:

- 10 ml hætteglas type I med en chlorobutylgummiprop, der er forsejlet med en aluminium flip-off forsejling og plasthætte.

Solvens:

- 10 ml hætteglas type I med en bromobutylgummiprop, der er forsejlet med en aluminium flip-off forsejling og plasthætte.

Matrix:

- To sterile matrixer 2,5 x 5 cm i en polyvinylchlorid (PVC) blisterpakning, der er forsejlet med et Tyvek-låg.

Sættet indeholder også:

- To sterile 3 ml engangssprøjter af polypropylen med påsatte kanyler i rustfrit stål.
- En steril 6 ml engangssprøjte af polypropylen med påsat kanyle i rustfrit stål.

6.6 Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinier.

7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/11/136/001

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 14/12/2011

Dato for seneste fornyelse af markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Ikke relevant.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DE(T) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**
- C. ANGIVELSE AF MRL-VÆRDIER**

Medicinal product no longer authorised

**A. FREMSTILLER(E) AF DE(T) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG
FREMSTILLER(E) ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af de(t) biologisk aktive stof(fer)

Pfizer
1 Burtt Road
Andover
MA 01810
USA

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) ansvarlig for batchfrigivelse

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

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**

Må kun udleveres efter veterinærrecept.

C. ANGIVELSE AF MRL-VÆRDIER

Ikke relevant.

Medicinal product no longer authorised

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Medicinal product no longer authorised

A. ETIKETTERING

Medicinal product no longer authorised

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**SÆT - YDRE EMBALLAGE****1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

TruScient 0,66 mg, sæt til implantation til hunde
dibotermin alfa (rhBMP-2)

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER OG ANDRE STOFFER

Et hætteglas med lyofilisat indeholder 0,66 mg dibotermin alfa (rhBMP-2)
Efter rekonstitution indeholder TruScient opløsningen 0,2 mg/ml dibotermin alfa (rhBMP-2).

3. LÆGEMIDDELFORM

Sæt til implantation

4. PAKNINGSSTØRRELSE

1 hætteglas (lyofilisat)
1 hætteglas (solvens)
2 absorberbare kollagene matrixer
2 sterile 3 ml engangssprøjter med kanyler
1 steril 6 ml engangssprøjte med kanyle

5. DYREARTER

Hunde

6. INDIKATION(ER)

Behandling af diafysefrakturer hos hunde som supplement til kirurgisk standardbehandling i form af åben reposition.

7. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)

Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.

8. TILBAGEHOLDELSESTID

9. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIGT

Læs indlægssedlen inden brug.

10. UDLØBSDATO

EXP { måneder/år }

I hætteglas efter rekonstitution: 3 timer

Ikke anvendt lægemiddel destrueres.

11. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares over 25°C.

Må ikke opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i original emballage.

12. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

Bortskaffelse: læs indlægssedlen.

13. TEKSTEN “KUN TIL DYR” SAMT BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER FOR UDLEVERING OG BRUG, OM NØDVENDIGT

Til dyr. Kræver recept.

14. TEKSTEN “OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN”

Opbevares utilgængeligt for børn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

16. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/11/136/001

17. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER

LYOFILISAT-ETIKET TIL HÆTTEGLAS

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

TruScient 0,66 mg, sæt til implantation til hunde
dibotermin alfa (rhBMP-2)

2. MÆNGDEN AF AKTIVT STOF (AKTIVE STOFFER)

0,66 mg

**3. PAKNINGSSTØRRELSE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL
DOSER**

4. INDGIVELSESVÆJ(E)

Til rekonstitution.

Læs indlægssedlen før brug.

5. TILBAGEHOLDELSESTID

6. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

7. UDLØBSDATO

EXP {måneder/år}
Efter rekonstitution i hætteglasanvendes inden 3 timer

8. TEKSTEN "TIL DYR"

Til dyr.

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER

SOLVENS - ETIKET TIL HÆTTEGLAS

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Solvens til TruScient
Vand til injektionsvæsker

2. MÆNGDEN AF AKTIVT STOF (AKTIVE STOFFER)

3. PAKNINGSSTØRRELSE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

10 ml
Anvend ikke mere end 3,2 ml til rekonstitution

4. INDGIVELSESVej(E)

5. TILBAGEHOLDELSESTID

6. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

7. UDLØBSDATO

EXP { måneder/år }
Bortskaf overskydende solvens efter rekonstitution.

8. TEKSTEN ”TIL DYR”

Til dyr.

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER

ETIKET - ABSORBERBAR KOLLAGEN MATRIX

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Matrix til TruScient

2. MÆNGDEN AF AKTIVT STOF (AKTIVE STOFFER)

Type I bovint kollagen

3. PAKNINGSSTØRRELSE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

2,5 x 5 cm

4. INDGIVELSESVÆJ(E)

5. TILBAGEHOLDELSESTID

6. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

7. UDLØBSDATO

EXP {måneder/år}

8. TEKSTEN "TIL DYR"

Til dyr.

B. INDLÆGSSEDEL

Medicinal product no longer authorised

INDLÆGSSEDDEL TIL:
TruScient 0,66 mg, sæt til implantation til hunde

1. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN SAMT PÅ DEN INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE, SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE, HVIS FORSKELLIG HERFRA

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

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

Fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse:

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

2. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

TruScient 0,66 mg, sæt til implantation til hunde

3. ANGIVELSE AF DE(T) AKTIVE STOF(FER) OG ANDRE INDHOLDSSTOFFER

Et hætteglas med lyofilisat indeholder 0,66 mg dibotermin alfa (rhBMP-2)*

Efter rekonstitution indeholder TruScient 0,2 mg/ml dibotermin alfa (rhBMP-2).

*Dibotermin alfa (rekombinant humant knogle-morfogenetisk protein-2; rhBMP-2) er et humant protein, der er fremstillet ved rekombinant teknologi i en cellelinje fra kinesiske hamsters æggestokke.

To matrixer fremstillet af bovin Type 1-kollagen.

4. INDIKATIONER

Behandling af diafysefrakturer hos hunde som supplement til kirurgisk standardbehandling i form af åben reposition.

5. KONTRAINDIKATIONER

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Må ikke anvendes hos hunde med umodent skelet, hos hunde der har en aktiv infektion på operationsstedet, patologisk fraktur eller enhver aktiv malignitet.

6. BIVIRKNINGER

Følgende bivirkninger er observeret i laboratorieundersøgelser med hunde:

- heterotopisk ossifikation af det omgivende væv
- hypertrofisk knogledannelse på implantationsstedet og ektopisk knogledannelse
- ekstra knogledannelse og væskefyldte cyster, der over tid omdannes til normalt knoglevæv
- øget hævelse på implantationsstedet er observeret 2-3 uger efter operation. Disse hævelser er resultatet af lokal proliferation af mesenkymalt væv, der modnes til ny knogle og er i overensstemmelse med rhBMP-2s farmakologiske aktivitet.

Følgende bivirkninger er observeret i et feltstudie med hunde:

Meget almindelig (hos flere end 1 ud af 10 dyr)

Let til moderat

- halthed
- hård hævelse inden for de første 3 uger efter operationen, som gradvist svinder over adskillige måneder
- blød hævelse, som svinder inden for 3 uger

Almindelig (hos mellem 1 og 10 ud af 100 dyr)

Let til moderat

- seroma, overdreven slikken af incisionsområdet, stive led, lokal hævelse, sår i huden, udsivning fra incisionsstedet, ruptur af incisionsstedet
- blød hævelse, der generelt er svundet 6 uger efter operationen

Ikke almindelig (hos mellem 1 og 10 ud af 1000 dyr)

Let til moderat

- hypertrofisk forbenet callus i forbindelse med vedvarende (>10 uger) moderat bløddelshævelse og overdreven slikken af incisionsområdet.

Alvorlig

- halthed

De kliniske tegn, der blev observeret, blev anført som bivirkninger af TruScient, når de i intensitet og/eller varighed oversteg det der kunne anses for at være normalt for heling af fraktur efter standardbehandling (Standard Of Care (SOC)).

Hvis De bemærker alvorlige bivirkninger eller andre bivirkninger, som ikke er omtalt i denne indlægsseddel, bedes De kontakte Deres dyrlæge.

7. DYREARTER

Hunde

8. DOSERING FOR HVER DYREART, ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)

TruScient bør anvendes af en dyrlæge med passende kvalifikationer.

Den højeste anbefalede dosis er hele indholdet af ét enkelt TruScient sæt for hver hund (dvs. op til to 2,5 x 5 cm tilberedte TruScient matrixer pr. hund). Tilbered matrixerne mindst 15 minutter før anvendelse med indholdet i sættet.

Følg anvisningerne for klargøring nedenfor. Diboterminalfa (rhBMP-2) rekonstitueres til en 0,2 mg/ml opløsning og fordeles jævnt over begge matrixer.

Manglende overholdelse af anvisningerne for klargøring og anvendelse af TruScient kan være kompromitterende for sikkerhed og virkning.

9 OPLYSNINGER OM KORREKT ANVENDELSE

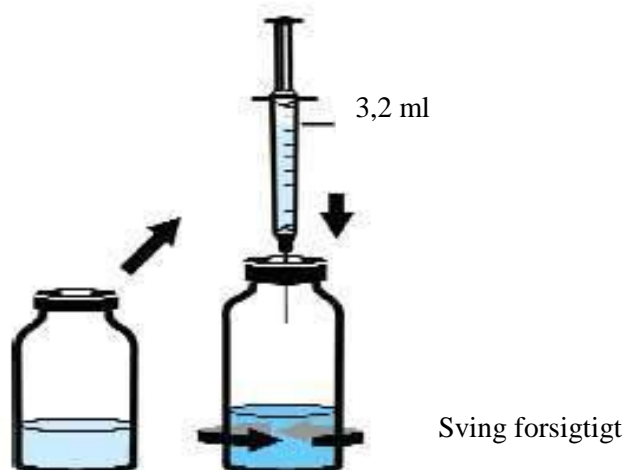
Læs anvisningerne nedenfor hver gang det veterinære lægemiddel skal anvendes.

Anvisninger: Error! Hyperlink reference not valid. Følg anvisningerne nedenfor til rekonstitution af dibotermin alfa (rhBMP-2) for applikation på matrix under anvendelse af aseptisk teknik. Udvis omhu for at sikre at der anvendes nøjagtige mængder til rekonstitution og applikation af dibotermin alfa (rhBMP-2)-opløsning på matrix. Kontrollér at der ikke er iblandet luftbobler i opløsningen, der skal overføres.

A. Tilbered dibotermin alfa (rhBMP-2) i et ikke-sterilt område:

1. Desinficér med alkohol propperne på hætteglassene med lyofilisat og solvens.
2. Med 6 ml sprøjten og kanylen udtages **3,2 ml** solvens (der er mere solvens i hætteglasset, end der skal anvendes). **Anvend ikke mere end 3,2 ml.**
3. Injicer langsomt de 3,2 ml solvens i hætteglasset med lyofilisat (se figur 1) for at få en opløsning på 0,2 mg/ml rhBMP-2.
4. Sving forsigtigt hætteglasset for at fremme opløsningen. **Må ikke omrystes.** Bortskaf sprøjte og kanyle efter brug.

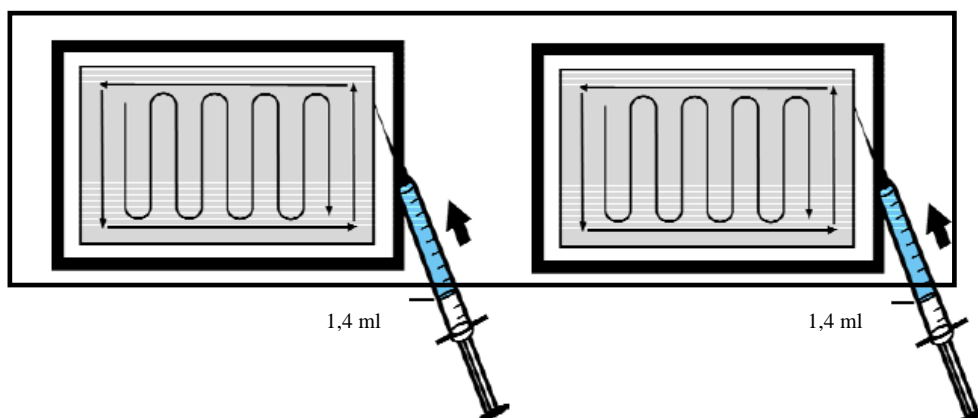
Figur 1: Rekonstitution af dibotermin alfa (rhBMP-2)



B. Klargør TruScient matrix i et sterilt område:

5. Under anvendelse af steril teknik overføres de to 3 ml sprøjter og kanyler samt indre emballage med matrixer til det sterile område.
6. Åbn den indre emballage med matrixer og lad dem ligge i bakken.
7. Under anvendelse af aseptisk overførselsteknik udtages med hver 3 ml sprøjte med kanyle 1,4 ml af det rekonstituerede hætteglas med dibotermin alfa (rhBMP-2) i det ikke-sterile område.
8. Lad matrixerne ligge i bakken og fordel JÆVNT 1,4 ml dibotermin alfa (rhBMP-2)-opløsning på hver matrix som vist på illustrationen (Figur 2).

Figur 2: Klargøring af TruScient matrix



9. Vent MINDST 15 minutter før de klargjorte matrixer anvendes. Anvendes inden for 2 timer efter fugtning af matrixerne.
10. Undgå for stort væsketab under håndtering af klargjorte matrixer. Må ikke trykkes.
11. Hvis kun en del af en klargjort matrix skal anvendes, skal hele sættet først klargøres (følg trin 1-9 ovenfor), klip eller fold derefter den klargjorte matrix efter behov før implantation.

C. Implantation:

12. Opnå fuldstændig frakturreduktion, fiksering og hæmostase før den klargjorte matrix anbringes. Tør frakturstedet i det omfang det er muligt.
13. Klip eller fold den klargjorte matrix efter behov før anbringelse. Mængden af klargjort matrix, der skal anvendes, afgøres af frakturens anatomi og muligheder for at lukke såret med minimal sammenpresning af matrix. Anvend kun den mængde af matrix der er nødvendig til at opnå dækning af tilgængelige frakturlinjer og defekter (mindre end 1 og op til 2 klargjorte matrixer).
14. Under implantation håndteres matrix med pincet for at undgå for stort væsketab.
15. Anbring den klargjorte matrix så den dækker frakturen og opnår god kontakt med de større proksimale og distale frakturfragmenter. Den tilberedte matrix kan svøbes omkring knoglen eller lægges op til hjørnerne af en knogleskinne afhængig af frakturens geometri og fiksering. Knogleskinner bør ikke dækkes af matrix for at lette fjernelse af skinnen, om nødvendigt, efter opheling af fraktur. Vaskularisering af området bør opretholdes.
16. TruScient skaber ikke mekanisk stabilitet og bør ikke bruges til udfyldning ved tilstedeværelse af kompressionskræfter.

D. Efter implantation:

17. Når matrix er planteret over frakturen, må såret ikke skylles. Skylning udvasker diboterminalfa (rhBMP-2)-opløsningen.
18. Hvis der er behov for kirurgisk dræn, skal drænet anbringes mindst et lag over eller fjernt fra den klargjorte matrix.
19. Efter implantation skal den klargjorte matrix være fuldstændigt dækket af bløddele.

10. TILBAGEHOLDELSESTID

Ikke relevant.

11. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPBEVARING

Må ikke opbevares over 25° C.
Må ikke opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i original emballage.
Opbevares utilgængeligt for børn.
Ikke anvendt lægemiddel destrueres.

12. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER

Manglende overholdelse af anvisningerne for klargøring kan være kompromitterende for sikkerhed og virkning.

For at undgå kraftig postoperativ hævelse, må der kun anvendes den nødvendige mængde tilberedt TruScient-matrix til dækning af tilgængelige frakturlinjer og -defekter (mindre end 1 matrix og op til 2 tilberedte matrixer).

TruScient kan medføre initial resorption af omgivende trabekulær knogle. Derfor, i mangel af kliniske data, bør veterinærlægemidlet ikke anvendes til applikation direkte på trabekulær knogle, når forbigående knogleresorption kan udgøre en risiko for knogleskørhed og dermed øge risikoen for mislykket implantation.

TruScient giver ikke mekanisk stabilitet og bør ikke bruges til udfyldning ved tilstedeværelse af kompressionskræfter. Behandling af frakturer af lange knogler og bløddele bør være baseret på almindelig praksis, herunder kontrol af infektion.

Både rhBMP-2 og bovint type 1-kollagen kan fremkalde immunreaktion hos hunde. Selvom der ikke blev observeret nogen klar sammenhæng mellem det kliniske udbytte og bivirkninger i kliniske og sikkerhedsstudier, så kan risikoen for at udvikle neutraliserende antistoffer eller overfølsomhedsreaktioner ikke udelukkes. Risikoen for en immunologisk reaktion over for produktet skal vurderes i tilfælde hvor der er mistanke om en bivirkning med immunologisk baggrund.

Sikkerhed, herunder potentielt immunrespons og virkning efter gentagen administration er ikke vurderet hos hunde.

Der er ikke udført studier med hunde med kendte autoimmune sygdomme.

Der er ikke udført studier med hunde med metaboliske knoglesygdomme.

Dette veterinære lægemiddels sikkerhed er ikke fastlagt under avl, drægtighed og diegivning. BMP-2 har en kritisk funktion under den føtale udvikling. Indflydelsen af anti-BMP-2 antistofdannelse på føtal udvikling er ikke undersøgt. Forekomsten af antistof-titere hos behandlede hunde i deres naturlige omgivelser er lav og hvalpe vil være udsat for ingen eller meget begrænset eksponering for anti-BMP-2 antistoffer på grund af mulighed for begrænset overførsel gennem placenta hos hunde. Dette veterinære lægemiddel bør kun anvendes hos avlshunde, drægtige og diegivende tæver efter en vurdering af risici/fordele af den ansvarlige dyrlæge.

Ved kontakt med hud og øjne ved hændeligt uheld skylles omgående.

TruScient er kun til éngangsbrug. Det må ikke gensteriliseres.
Anvend klargjort(e) matrix(er) inden for 15 minutter til 2 timer efter fugtning af matrixerne.

Al ubrugt veterinærlægemiddel bortskaffes.

TruScient må kun anbringes på frakturstedet med største omhu.

Der er ikke udført interaktionsstudier. Da dibotermin alfa (rhBMP-2) er et protein og ikke er blevet identificeret i den almindelige cirkulation, er det usandsynligt, at der opstår en farmakokinetisk interaktion med andre lægemidler.

TruScient bør ikke blandes med andre midler.

Anvendelse af TruScient i større koncentrationer eller mængder end anbefalet er forbundet med ekstra knogledannelse og øget dannelse af væskefyldte hulrum i den pågældende knogle. Ekstra knogledannelse og væskefyldte cyster omdannes til normalt knoglevæv over tid. Biomekaniske data tyder på, at disse hulrum har ringe indflydelse på de biomekaniske egenskaber af den pågældende knogle eller dens integration med tilstødende cortex. I tilfælde, hvor hunde får højere koncentrationer eller større mængder end de anbefalede, bør behandling af bivirkninger, når det er påkrævet, være symptomatisk.

Da der ikke foreligger kompatibilitetsundersøgelser, må dette veterinære lægemiddel kun fortyndes med den medleverede solvens og bør ikke blandes med andre solvenser eller andre veterinære lægemidler.

13. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE, OM NØDVENDIGT

Ikke anvendte veterinære lægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

14. DATO FOR SENESTE GODKENDELSE AF INDLÆGSSEDLEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

15. ANDRE OPLYSNINGER

Hvert sæt består af:

Lyofilisat:

- 10 ml hætteglas type I med en chlorobutylgummiprop, der er forseglet med en aluminium flip-off forsegling og plasthætte.

Solvens:

- 10 ml hætteglas type I med en bromobutylgummiprop, der er forseglet med en aluminium flip-off forsegling og plasthætte.

Matrix:

- To sterile matrixer 2,5 x 5 cm i en polyvinylchlorid (PVC) blisterpakning, der er forseglet med et Tyvek-låg.

Sættet indeholder også:

- To sterile 3 ml engangssprøjter af polypropylen med påsatte kanyler i rustfrit stål.
- En steril 6 ml engangssprøjte af polypropylen med påsat kanyler i rustfrit stål.

De bedes kontakte den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen, hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel.

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