

Medicinal product no longer authorised

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

TruScient 0.66 mg kit voor implantatie bij honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een flacon lyofilisaat bevat:

Dibotermine alfa (rhBMP-2)* 0.66 mg

Na reconstitutie bevat TruScient 0.2 mg/ml dibotermine alfa (rhBMP-2)

*Dibotermine alfa (recombinant humaan Bone Morphogenetic Protein-2; rhBMP-2) is een humaan eiwit afgeleid van een recombinante Chinese Hamster Ovarium cellijn (CHO).

Twee sponzen van Rundercollageen Type I.

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kit voor implantatie.

Wit lyofilisaat en een kleurloos oplosmiddel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Honden.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Behandeling van diafysaire fracturen als aanvulling op de standaard open chirurgische fractuurzetting bij honden.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken in dieren met een bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij honden met een onvolgroeid skelet. Niet gebruiken bij honden met een actieve infectie op de plaats van operatie, een pathologische fractuur of enige actieve maligniteit.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Dit diergeneesmiddel dient gebruikt te worden door een ter zake kundig dierenarts.

Nalatigheid in het volgen van de instructies voor de bereiding en gebruik van het product kan de veiligheid en werkzaamheid in gevaar brengen.

Teneinde excessieve postoperatieve zwelling te voorkomen slechts de klaargemaakte hoeveelheid TruScient spons gebruiken die nodig is om afdekking van toegankelijke fractuurlijnen en defecten te bewerkstelligen (minder dan één tot twee klaar gemaakte sponzen).

Truscient kan in eerste instantie resorptie van omliggend trabeculair bot veroorzaken. Gezien de afwezigheid van klinische gegevens, dient het product niet te worden gebruikt voor directe toepassing op trabeculair bot wanneer voorbijgaande botresorptie een risico op broosheid van het bot kan veroorzaken en zo het risico op mislukken van de implantatie vergroot.

Truscient geeft geen mechanische stabiliteit en dient niet gebruikt te worden om lege ruimten op te vullen waar drukkrachten worden uitgeoefend. Procedures voor de behandeling van fracturen van lange pijpbeenderen en weke delen dienen gebaseerd te zijn op de standaard praktijk, inclusief het onder controle houden van infecties.

Zowel rhBMP-2 als rundercollageen Type I kan leiden tot een immuunreactie bij honden. Hoewel in klinische en veiligheidsstudies geen duidelijk verband met klinische resultaten of bijwerkingen kon worden waargenomen, kan niet worden uitgesloten dat de mogelijkheid bestaat dat neutraliserende antilichamen of overgevoelighedsreacties worden ontwikkeld. De mogelijkheid van een immuunreactie op het product dient te worden overwogen in gevallen waarbij een bijwerking met een immunologische achtergrond wordt vermoed.

De veiligheid, inclusief mogelijke immuunresponsen en werkzaamheid van herhaalde toediening van TruScient zijn niet onderzocht bij honden.

Er zijn geen onderzoeken gedaan bij honden die bekend zijn met auto-immuunziekten.

Er zijn geen onderzoeken gedaan bij honden met metabole aandoeningen.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

In geval van accidenteel contact met huid en ogen onmiddellijk afspoelen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen in laboratoriumonderzoek bij honden:

- heterotopische ossificatie van de omringende weefsels
- overdadige botvorming op de plaats van implantatie en ectopische botvorming
- excessieve met bot en vloeistof gevulde cysten die met de tijd remodelleren in normaal bot
- 2-3 weken postoperatief werd toegenomen zwelling op de plaats van implantatie waargenomen. Deze zwelling is het gevolg van locale proliferatie van mesenchymaal weefsel dat tot nieuw bot ontwikkelt en is consistent met de farmacologische activiteit van rhBMP-2.

De volgende bijwerkingen zijn in een veldstudie bij honden waargenomen:

Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 dieren)

Mild tot matig

- Kreupelheid

- Stevige zwelling in de eerste 3 weken postoperatief die in enkele maanden geleidelijk verdwijnt.
- Zachte zwelling die binnen 3 weken verdwijnt.

Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 dieren per 100 dieren)

Mild tot matig

- Seroom, excessief likken van de operatiewond, gewrichtsstijfheid, lokale zwelling, huidulcer, afscheiding uit wond, wond dehiscentie.
- Zachte zwelling over het algemeen verdwenen tegen week 6 postoperatief.

Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 dieren per 1000 dieren)

Mild tot matig

- Overdadige botvormige callus geassocieerd met persisterende (>10 weken) matige weke delen zwelling en excessief likken van de operatiewond.

Ernstig

- Kreupelheid

De waargenomen klinische verschijnselen werden als bijwerkingen van TruScient opgenomen als ze in intensiteit en/of duur uitstijgen boven wat normaal geacht wordt voor fractuur genezing na standaardbehandeling.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie of bij dieren gebruikt voor de fok. BMP-2 speelt een cruciale rol gedurende de foetale ontwikkeling. De invloed van anti-BMP-2 antilichamen op de foetale ontwikkeling is niet vastgesteld. Het voorkomen van antilichaam titers in honden die onder veldomstandigheden zijn behandeld, is laag en pups zullen niet of nauwelijks worden blootgesteld aan antilichamen tegen BMP-2 omdat de potentie om de placenta te passeren bij honden voor deze antilichamen gering is.

Dit diergeneesmiddel in fokdieren of bij drachtige en lacterende honden uitsluitend gebruiken na een baten/risico beoordeling van de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interactiestudies gedaan. Aangezien dibotermine alfa (rhBMP-2) een eiwit is en niet in de bloedsomloop is waargenomen, zijn farmacokinetische interacties met andere geneesmiddelen onwaarschijnlijk.

TruScient niet mengen met andere middelen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Lees telkens als het diergeneesmiddel gebruikt wordt de instructies hieronder voor klaarmaken en gebruik. Het niet opvolgen van de instructies kan de veiligheid en werkzaamheid van het diergeneesmiddel in gevaar brengen.

TruScient is slechts bedoeld voor eenmalig gebruik. Niet opnieuw steriliseren.

Sponzen tenminste 15 minuten voor gebruik klaarmaken en gebruiken binnen 2 uur na het nat maken van de sponzen.

Ongebruikt diergeneesmiddel weggooien.

De aanbevolen dosering is tot 2 sponzen (2.5 x 5 cm) per hond.

De dibotermine alfa (rhBMP-2) wordt gereconstitueerd tot een 0.2 mg/ml oplossing en wordt dan gelijkmatig verdeeld over beide sponzen.

Betracht zorgvuldigheid om er voor te zorgen dat de juiste volumina worden gebruikt bij reconstitutie en aanbrengen van de dibotermine alfa (rhBMP-2) oplossing op de spons.

Om correct te doseren, er voor zorgen dat geen luchtbelllen aanwezig zijn in de overgebrachte volumina.

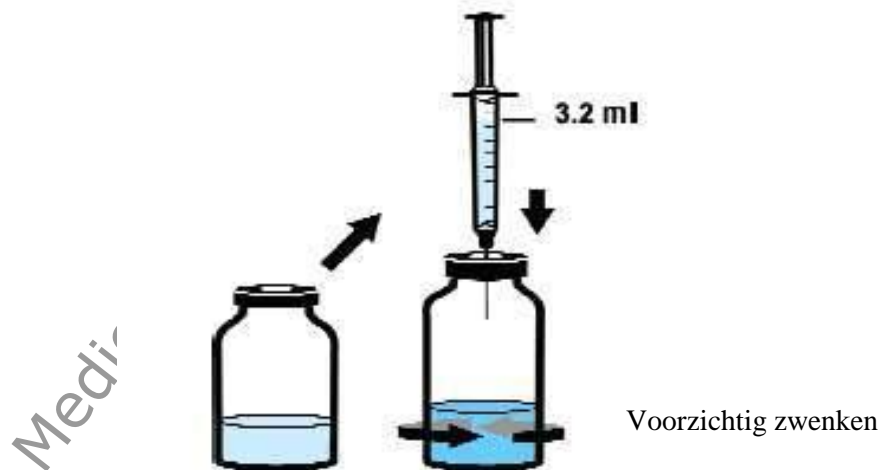
Aanwijzingen voor klaarmaken en gebruik

Werk aseptisch en volg de aanwijzingen hieronder voor reconstitutie van dibotermine alfa (rhBMP-2) om op de sponzen aan te brengen.

A. Reconstitueer dibotermine alfa (rhBMP-2) in een niet-steriele omgeving:

1. Desinfecteer de stop van de flacon van het lyofilisaat en oplosmiddel met alcohol.
2. Trek met de 6 ml spuit en naald 3,2 ml oplosmiddel op (er wordt meer oplosmiddel verstrekt dan nodig is). **Niet meer dan 3,2 ml gebruiken.**
3. Injecteer langzaam 3,2 ml van het oplosmiddel in de flacon met het lyofilisaat (**zie Figuur 1**) om een 0,2 mg/ml rhBMP-2 oplossing te bereiken.
4. Zwenk de flacon voorzichtig om reconstitutie te bevorderen. **Niet schudden.** Na gebruik dient u de spuit en naald weg te werpen.

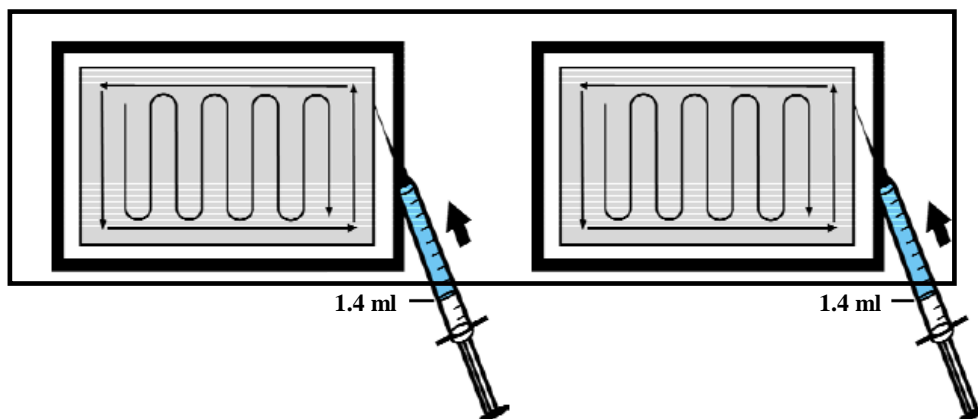
Figuur 1: Reconstitutie van dibotermine alfa (rhBMP-2)



B. TruScient sponzen klaarmaken in de steriele omgeving:

5. Werk aseptisch en breng de twee 3 ml spuiten met naald en de binnenverpakking van de sponzen in de steriele omgeving.
6. Open de binnenverpakking van de sponzen en leg ze in het omhulsel.
7. Werk aseptisch en neem met iedere 3 ml spuit met naald, 1,4 ml uit de gereconstitueerde flacon dibotermine alfa (rhBMP-2) in de niet steriele omgeving.
8. Laat de sponzen in het omhulsel liggen en verdeel 1,4 ml dibotermine alfa (rhBMP-2) GELIJKMATIG over elke spons zoals aangegeven in de afbeelding (**Figuur 2**).

Figuur 2: Klaarmaken van de TruScient sponzen



9. Wacht **MINSTENS 15 minuten** alvorens de bereide sponzen te gebruiken. Gebruik binnen 2 uur na natmaken van de sponzen.
10. Vermijd tijdens hanteren overmatig weglekken van vloeistof uit de klaargemaakte sponzen. Niet uitknijpen.
11. Indien slechts een deel van de klaargemaakte spons nodig is, maak dan eerst het gehele pak klaar (stap 1-9 hierboven volgend), knip of vouw het klaargemaakte sponsje vervolgens zoals nodig vóór implantatie.

C. Implantatie

12. Zorg voor definitieve reductie en fixatie van de fractuur en hemostase voordat de spons geplaatst wordt. Droog het gebied van de fractuur zoveel mogelijk.
13. Knip of vouw de spons zoals gewenst implantatie. De hoeveelheid van de te gebruiken spons wordt bepaald aan de hand van het type van de fractuur en de mogelijkheid om de wond te sluiten met minimale druk op de spons. Gebruik slechts de hoeveelheid spons die nodig is om de toegankelijke fractuurlijnen en defecten te bedekken (minder dan één of twee sponzen).
14. Gebruik tijdens de implantatie een pincet om de spons te hanteren, om overmatig lekken van de vloeistof te voorkomen.
15. Plaats de spons zo dat het de fractuur overbrugt en goed contact maakt met de belangrijkste proximale en distale fractuur fragmenten. De spons kan om het bot gewikkeld worden of op de randen van een botplaat geplaatst worden al naar gelang de geometrie van fractuur en fixatie. Botplaten mogen niet bedekt worden met de geprepareerde spons om indien nodig verwijdering van de plaat te vergemakkelijken na genezing van de fractuur. Vascularisatie van het gebied dient gehandhaaft te blijven.
16. TruScient geeft geen mechanische stabiliteit en dient niet gebruikt worden om ruimtes op te vullen waar drukkrachten worden uitgeoefend.

D. Na plaatsing

17. De wond niet irrigeren als de spons eenmaal over de fractuur geplaatst is. Irrigatie zal de dibotermine alfa (rhBMP-2) oplossing wegspoelen.
18. Als een chirurgische drain vereist is, dient deze minstens één laag oppervlakkiger of dieper dan de spons geplaatst te worden.
19. Zorg na plaatsing voor volledige bedekking van de sponzen met weke delen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Gebruik van TruScient in grotere concentraties of hoeveelheden dan aanbevolen, wordt geassocieerd met overmatige botvorming en toegenomen ontwikkeling van met vloeistof gevulde holten in het geïnduceerde bot. Met excessief bot en vloeistof gevulde cysten remodelleren in de loop van de tijd tot normaal bot. Biomechanische studies suggereren dat deze holten weinig invloed hadden op de biomechanische eigenschappen van het geïnduceerde bot of op de integratie met de aangrenzende cortices. Indien honden grotere dan de aanbevolen concentraties of hoeveelheden hebben gekregen dient de behandeling van de nadelige effecten symptomatisch te zijn.

4.11 Wachttermijn(en)

Niet van toepassing

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Bone Morphogenetic Proteins
ATCvet code: QM05BC01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Dibotermine alfa (rhBMP-2) is een osteoinductief eiwit dat leidt tot de aanmaak van nieuw botweefsel op de plaats van de implantatie. Dibotermine alfa bindt zich aan receptoren aan de oppervlakte van mesenchymale cellen en zorgt ervoor dat cellen zich differentiëren naar kraakbeen- en botvormende cellen. De gedifferentieerde cellen vormen trabeculair bot terwijl de spons uiteenvalt, waarbij tegelijkertijd sprake is van vasculaire invasie. Het botvormingsproces ontwikkelt zich vanaf de buitenkant van de spons naar het midden toe totdat de gehele spons is vervangen door trabeculair bot. Remodelleren van het omliggende trabeculair bot gebeurt overeenkomstig de biomechanische krachten die erop worden uitgeoefend.

Het feit dat TruScient het remodelleren van bot kan ondersteunen, kan verantwoordelijk zijn voor de biologische en biomechanische integratie van het nieuwe door TruScient aangemaakte bot met het omliggende bot. Radiologische, biomechanische en histologische evaluatie van het aangemaakte bot wijst erop dat het biologisch en biomechanisch op dezelfde manier functioneert als natuurlijk bot.

Preklinische studies suggereren dat de botvorming die door TruScient is geïnitieerd, een zelfbeperkend proces is, waarbij een afgebakende hoeveelheid bot wordt gemaakt. Deze zelfbeperking is vermoedelijk een gevolg van de vermindering van dibotermine alfa op de plaats van implantatie,

evenals de aanwezigheid van BMP-remmers in het omliggende weefsel.

Uit klinische farmacologische studies blijkt dat de absorbeerbare collageen spons op zichzelf niet osteoinductief is en op den duur volledig geresorbeerd is.

De effectiviteit en veiligheid van het diergeneesmiddel voor de behandeling van diafysaire fracturen zijn onderzocht in een gerandomiseerde, gecontroleerde, multicentrische, klinische veld studie met honden die gerandomiseerd werden met behandeling met het diergeneesmiddel plus standaardbehandeling [n=84] of met standaardbehandeling [n=42] alleen. Onderzoekers waren op de hoogte van de toegewezen behandeling; beoordelaars die voor iedere hond de tijd bepaalden tot radiologische fractuur fusie waren geblindeerd voor behandeling. Honden werden gedurende 18 weken na behandeling gevolgd.

Resultaten toonden aan dat TruScient effectief was in het verminderen van tijd tot aan radiologische fusie wanneer toegevoegd aan standaardbehandeling vergeleken met standaardbehandeling alleen, ongeacht type fractuur (open of gesloten).

Samenvatting van het cumulatieve percentage fractuur fusies in weken en behandeling						
	Weken					
Behandeling	3	6	9	12	15	18
TruScient + Standaardbehandeling (n=84)	9,5	83,3	92,9	97,6	98,8	100,0
Standaardbehandeling (n=42)	0	50,0	83,3	88,1	90,5	95,2

Hoewel er een therapie- gerelateerde vermindering in tijd was tot radiologische fractuur fusie, was er tussen de TruScient behandelde groep en de controle groep geen verschil voor de individuele klinische parameters, kreupelheid en pijn, of voor een overall score gebaseerd op de klinische symptomen van fractuur genezing.

BMP-2 antilichaam respons op TruScient werd onderzocht in 133 honden die chirurgie ondergingen voor diafysaire fracturen gestabiliseerd met interne fixatie. In 6,9% van de honden die TruScient kregen ontwikkelden zich BMP-2 antilichamen tegenover 4,3 % van de honden in de controlegroep. De antilichaamtiter correleerden niet met enig nadelig klinisch symptoom, inclusief immuungemedieerde bijwerkingen zoals allergische reacties.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

TruScient is actief op de plaats van de implantatie. Bij dierproeven (ratten) waarbij radioactief gelabeld dibotermine alfa op de absorbeerbare collageen spons werd gebruikt, was de gemiddelde verblijfsduur op de plaats van de implantatie 4-8 dagen. Piekconcentraties van circulerend dibotermine alfa (0,1% van de geïmplanteerde dosis) werden binnen 6 uur na implantatie waargenomen. Wanneer dibotermine alfa intraveneus werd geïnjecteerd, was de halfwaardetijd 16 minuten bij ratten. De conclusie luidt derhalve dat dibotermine alfa op de plaats van de implantatie langzaam uit de matrix vrijkomt en snel wordt geklaard wanneer het in de bloedsomloop wordt opgenomen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lyofilisaat:

Sacharose
Glycine
Glutaminezuur
Natriumchloride
Polysorbaat 80
Natriumhydroxide (pH buffer)
Hydrochloor zuur (pH buffer)

Oplosmiddel:

Water voor injectie

Spons:

Rundercollageen Type I

6.2 Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de onverenigbaarheid, moet het diergeneesmiddel uitsluitend gereconstitueerd worden in het bijgeleverde oplosmiddel en moet het niet met andere oplosmiddelen of andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar
Houdbaarheid in de flacon na reconstitutie volgens instructies: 3 uur
Ongebruikt diergeneesmiddel weggooien.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C.
Niet in de koelkast bewaren.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Iedere kit bevat:

Lyofilisaat:

- 10 ml Type I glazen flacon met een chlorobutyl elastomeer sluiting verzegeld met een aluminium flip-off sluiting en plastic dop.

Oplosmiddel:

- 10 ml Type I glazen flacon met een chlorobutyl elastomeer sluiting verzegeld met een aluminium flip-off sluiting en plastic dop.

Sponsje:

- Twee steriele sponsjes 2.5 x 5 cm in een blisterverpakking van polyvinylchloride (PVC), verzegeld met Tyvek folie.

De kit bevat ook:

- Twee steriele 3 ml polypropyleen wegwerpspuiten met roestvrijstale naalden.
- Eén steriele 6 ml polypropyleen wegwerpspuit met roestvrijstale naald.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/11/136/001

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/LAATSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14/12/2011

Datum van laatste hernieuwing:

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Zie voor nadere bijzonderheden over dit diergeneesmiddel de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK / KANALISATIE

Niet van toepassing.

Medicinal product no longer authorised

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN HET (DE) BIOLOGISCH WERKZAME
BESTANDDE(E)L(EN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK
VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN
HET GEBRUIK**
- C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)**

**A. FABRIKANT(EN) VAN HET (DE) BIOLOGISCH WERKZAME
BESTANDDE(E)L(EN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) van het (de) biologisch werkzame bestandde(e)l(en)

Pfizer
1 Burt Road
Andover
MA 01810
USA

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte:

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

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN HET
GEBRUIK**

UDD

C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)

Niet van toepassing.

Medicinal product no longer authorised

Medicinal product no longer authorised

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

Medicinal product no longer authorised

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING
MOETEN WORDEN VERMELD**

KIT BUITENVERPAKKING

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

TruScient 0.66 mg kit voor implantatie voor honden
dibotermine alfa (rhBMP-2)

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDE(E)L(EN)

Een flacon lyofilisaat bevat 0.66 mg dibotermine alfa (rhBMP-2)
Na reconstitutie bevat TruScient oplossing 0.2 mg/ml dibotermine alfa (rhBMP-2).

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kit voor implantatie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

1 flacon (lyofilisaat)
1 flacon (oplosmiddel)
2 absorbeerbare collageen sponzen
2 steriele 3 ml wegwerpspuiten met naalden
1 steriele 6 ml wegwerpspuit met naald

5. DIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Honden.

6. INDICATIE(S)

Behandeling van diafysaire fracturen als aanvulling op de standaard open chirurgische fractuurzetting bij honden.

7. WIJZE VAN GEBRUIK TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor eenmalig gebruik.
Lees voor gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees voor gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: {MM/JJJJ}

Houdbaarheid in de flacon na reconstitutie: 3 uur

Ongebruikt diergeneesmiddel weggooien.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Niet bewaren boven 25°C.

Niet in de koelkast bewaren.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijderen: Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik - uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift verkrijgbaar diergeneesmiddel.

14. VERMELDING “BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/11/136/001

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

Medicinal product no longer authorised

GEGEVENS DIE TENMINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET FLACON LYOFILISAAT

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

TruScient 0.66 mg kit voor implantatie voor honden
dibotermine alfa (rhBMP-2)

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

0.66 mg

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

Niet van toepassing.

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor reconstitutie.

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

5. WACHTTERMIJN

6. PARTIJNUMMER

Lot

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: { maand/jaar }

Houdbaarheid in de flacon na reconstitutie: 3 uur

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik

GEGEVENS DIE TENMINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET FLACON OPLOSMIDDEL

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Oplosmiddel voor TruScient
Water voor injectie

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

10 ml
Niet meer dan 3,2 ml gebruiken voor reconstitutie.

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

5. WACHTTERMIJN

6. PARTIJNUMMER

Lot

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: { maand/jaar }
Verwijder resterende oplosmiddel na reconstitutie.

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik

GEGEVENS DIE TENMINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET ABSORBEERBARE COLLAGEEN SPONS

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Spons voor TruScient

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Rundercollageen Type I.

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

2,5 x 5 cm

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

5. WACHTTERMIJN

6. PARTIJNUMMER

Lot

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: {MM/JJJJ}

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik

B. BIJSLUITER

Medicinal product no longer authorised

BIJSLUITER

TruScient 0.66 mg kit voor implantatie voor honden

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Registratiehouder:

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

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

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

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

TruScient 0.66 mg kit voor implantatie voor honden

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDD(E)L(EN)

Een flacon lyofilisaat bevat 0.66 mg dibotermine alfa (rhBMP-2)*

Na reconstitutie bevat TruScient 0.2 mg/ml dibotermine alfa (rhBMP-2)

*Dibotermine alfa (recombinant humaan Bone Morphogenetic Protein-2; rhBMP-2) is een humaan eiwit afgeleid van een recombinante Chinese Hamster Ovarium cellijn (CHO).

Twee sponzen van Rundercollageen Type I.

4. INDICATIES

Behandeling van diafysaire fracturen als aanvulling op de standaard open chirurgische fractuurzetting bij honden.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken in honden met een bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij honden met een onvolgroeid skelet, met een actieve infectie in het operatiegebied, een pathologische fractuur of enige actieve maligniteit.

6. BIJWERKINGEN

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen in laboratoriumonderzoek bij honden:

- Heterotopische ossificatie van de omringende weefsels
- Overdadige botvorming op de plaats van aanbrengen en ectopische botvorming
- Excessieve met bot en vloeistof gevulde cysten die met de tijd remodelleren in normaal bot
- 2-3 weken postoperatief werd toegenomen zwelling op plaats van implantatie waargenomen. Deze zwelling is het gevolg van locale proliferatie van mesenchymaal weefsel dat tot nieuw bot ontwikkelt en is consistent met de farmacologische activiteit van rhBMP-2.

De volgende bijwerkingen zijn in een veldstudie bij honden waargenomen:

Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 dieren)

Mild tot matig

- Kreupelheid
- Stevige zwelling in de eerste 3 weken postoperatief die in enkele maanden geleidelijk afneemt.
- Zachte zwelling die binnen 3 weken verdwijnt.

Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 dieren per 100 dieren)

Mild tot matig

- Seroom, excessief likken van de operatiewond, gewrichtsstijfheid, lokale zwelling, huidulcer, afscheiding uit wond, wond dehiscentie.
- Zachte zwelling over het algemeen tegen week 6 postoperatief verdwenen.

Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 dieren per 1000 dieren)

Mild tot matig

- Overdadige botvormige callus geassocieerd met persisterende (>10 weken) matige weke delen zwelling en excessief likken van de operatiewond.

Ernstig

- Kreupelheid

De waargenomen klinische verschijnselen werden als bijwerkingen van TruScient opgenomen als ze in intensiteit en/of duur uitstijgen boven wat normaal geacht wordt voor fractuur genezing na standaardbehandeling.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiters worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Honden.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

TruScient dient gebruikt te worden door een ter zake kundig dierenarts.

De maximaal aanbevolen dosering is de complete inhoud van een enkele TruScient kit per hond (i.e. tot 2,5 x 5 cm klaargemaakte TruScient sponzen per hond). Sponzen tenminste 15 minuten voor gebruik klaarmaken met behulp van de componenten uit de kit.

Volg voor de bereiding instructies hieronder. De dibotermine alfa (rhBMP-2) wordt gereconstitueerd tot een 0,2 mg/ml oplossing en wordt dan gelijkmatig verdeeld over beide sponzen.

Nalatigheid in het volgen van de instructies voor de correcte toediening van TruScient kan de veiligheid en werkzaamheid in gevaar brengen.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

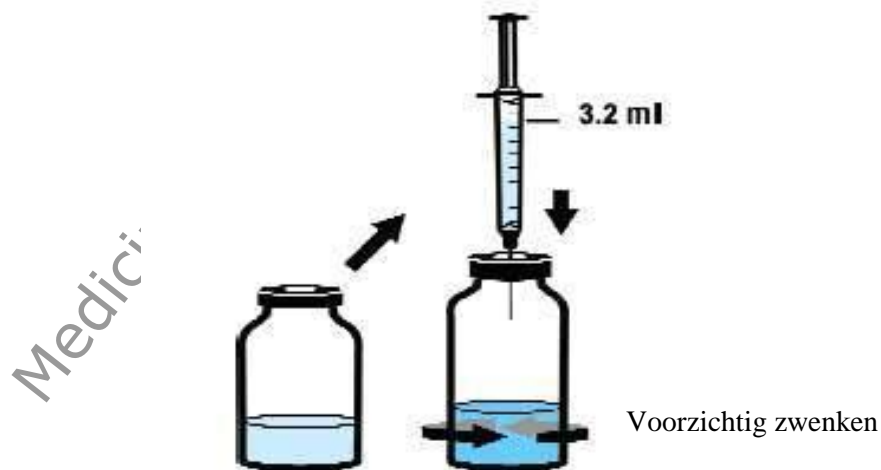
Lees telkens als het diergeneesmiddel gebruikt wordt de instructies hieronder voor klaarmaken en gebruik.

Aanwijzingen: Volg de aanwijzingen hieronder voor reconstitutie van dibotermine alfa (rhBMP-2) om op de sponzen aan te brengen, gebruik makend van een aseptische techniek. Betrach zorgvuldigheid om er voor te zorgen dat de juiste volumina worden gebruikt bij reconstitutie en aanbrengen van de dibotermine alfa (rhBMP-2) oplossing op de spons. Om correct te doseren, er voor zorgen dat geen luchtballen aanwezig zijn in de overgebrachte volumina.

A. Reconstitueer dibotermine alfa (rhBMP-2) in een niet-steriele omgeving:

1. Desinfecteer de stop van de flacon van het lyofilisaat en oplosmiddel met alcohol.
2. Trek met de 6 ml spuit en naald 3,2 ml oplosmiddel op (er wordt meer oplosmiddel verstrekt dan nodig is). **Niet meer dan 3,2 ml gebruiken.**
3. Injecteer langzaam 3,2 ml van het oplosmiddel in de flacon met het lyofilisaat (**zie Figuur 1**) om een 0,2 mg/ml rhBMP-2 oplossing te bereiken.
4. Zwenk de flacon voorzichtig om reconstitutie te bevorderen. **Niet schudden.** Na gebruik dient u de spuit en naald weg te werpen.

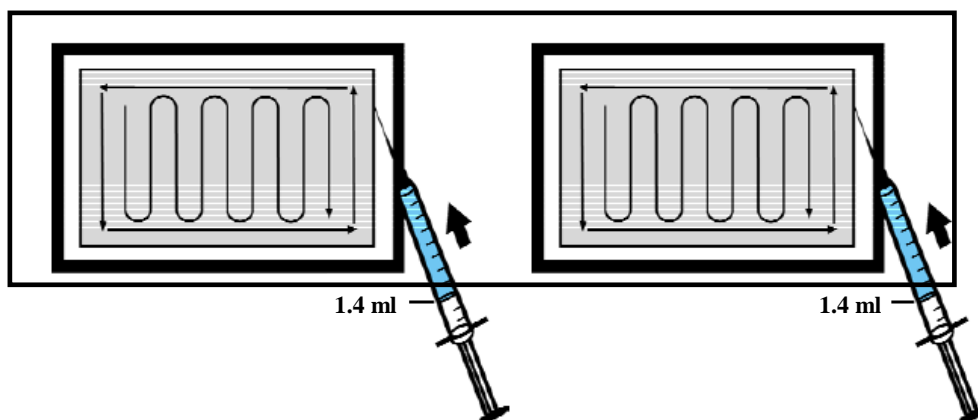
Figuur 1: Reconstitutie van dibotermine alfa (rhBMP-2)



B. TruScient sponzen voorbereiden in de steriele omgeving:

5. Werk aseptisch en breng de twee 3 ml spuiten met naald en de binnenverpakking van de sponzen in de steriele omgeving.
6. Open de binnenverpakking van de sponzen en leg ze in het omhulsel.
7. Werk aseptisch en neem met iedere 3 ml spuit met naald, 1,4 ml uit de gereconstitueerde flacon dibotermine alfa (rhBMP-2) in de niet steriele omgeving.
8. Laat de sponzen in het omhulsel liggen en verdeel 1,4 ml dibotermine alfa (rhBMP-2) GELIJKMATIG over elke spons zoals aangegeven in de afbeelding (**Figuur 2**).

Figuur 2: Klaarmaken van de TruScient sponzen



9. Wacht MINSTENS 15 minuten alvorens de bereide sponzen te gebruiken. Gebruik binnen 2 uur na natmaken van de sponsjes.
10. Vermijd tijdens hanteren overmatig weglekken van vloeistof uit de klaargemaakte sponzen. Niet uitknijpen.
11. Indien slechts een deel van het klaargemaakte sponsje nodig is, maak dan eerst het gehele pak klaar (stap 1-9 hierboven volgend), knip of vouw de klaargemaakte spons vervolgens zoals gewenst vóór implantatie.

C. Implantatie

12. Zorg voor definitieve reductie en fixatie van de fractuur en hemostase voordat de spons geplaatst wordt. Droog het gebied van de fractuur zoveel mogelijk.
13. Knip of vouw de spons zoals nodig voor implantatie. De hoeveelheid van de te gebruiken spons wordt bepaald aan de hand van het type van de fractuur en de mogelijkheid om de wond te sluiten met minimale druk op de spons. Gebruik slechts de hoeveelheid spons die nodig is om de toegankelijke fractuurlijnen en defecten te bedekken (minder dan 1 tot 2 sponzen).
14. Gebruik tijdens de implantatie een pincet om de spons te hanteren, om overmatig lekken van de vloeistof te voorkomen.
15. Plaats de spons zo dat het de fractuur overbrugt en goed contact maakt met de belangrijkste proximale en distale fractuur fragmenten. De spons kan om het bot gewikkeld worden of op de randen van een botplaat geplaatst worden al naar gelang de geometrie van fractuur en fixatie. Botplaten mogen niet bedekt worden met de geprepareerde spons om indien nodig verwijdering van de plaat te vergemakkelijken na genezing van de fractuur. Vascularisatie van het gebied dient gehandhaaft te blijven.
16. TruScient geeft geen mechanische stabiliteit en dient niet gebruikt worden om ruimtes op te vullen waar drukkrachten worden uitgeoefend.

D. Na plaatsing

17. De wond niet irrigeren als de spons eenmaal over de fractuur geplaatst is. Irrigatie zal de dibotermine alfa (rhBMP-2) oplossing wegspoelen.
18. Als een chirurgische drain vereist is, dient deze minstens één laag oppervlakkiger of dieper dan het sponsje geplaatst te worden.
19. Zorg na plaatsing voor volledige bedekking van de sponsjes met weke delen.

10. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Niet bewaren boven 25°C.

Niet in de koelkast bewaren.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

Ongebruikt diergeneesmiddel weggooien.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Nalatigheid in het volgen van de instructies voor de bereiding van het product kan de veiligheid en werkzaamheid in gevaar brengen.

Teneinde excessieve postoperatieve zwelling te voorkomen slechts de klaargemaakte hoeveelheid TruScient spons gebruiken die nodig is om afdekking van toegankelijke fractuurlijnen en defecten te bewerkstelligen (minder dan één tot twee klaar gemaakte sponzen).

TruScient kan in eerste instantie resorptie van omliggend trabeculair bot veroorzaken. Gezien de afwezigheid van klinische gegevens, dient het product niet te worden gebruikt voor directe toepassing op trabeculair bot wanneer voorbijgaande botresorptie een risico op broosheid van het bot kan veroorzaken en zo risico op mislukken van de implantatie veroorzaakt.

TruScient geeft geen mechanische stabiliteit en dient niet gebruikt te worden om lege ruimten op te vullen waar drukkrachten worden uitgeoefend. Procedures voor de behandeling van fracturen van lange pijpbeenderen en weke delen dienen gebaseerd te zijn op de standaardpraktijk, inclusief het onder controle houden van infecties.

Zowel rhBMP-2 als rundercollageen Type I kan leiden tot een immuunreactie bij honden. Hoewel in klinische en veiligheidsstudies geen duidelijk verband met klinische resultaten of bijwerkingen kon worden waargenomen, kan niet worden uitgesloten dat de mogelijkheid bestaat dat neutraliserende antilichamen of overgevoeligheidsreacties worden ontwikkeld. De mogelijkheid van een immuunreactie op het product dient te worden overwogen in gevallen waarbij een bijwerking met een immunologische achtergrond wordt vermoed.

De veiligheid, inclusief mogelijke immuunrespons en werkzaamheid van herhaalde toediening van TruScient zijn niet onderzocht bij honden.

Er zijn geen onderzoeken gedaan bij honden die bekend zijn met auto-immuunziekten.

Er zijn geen onderzoeken gedaan bij honden met metabole aandoeningen.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie of bij dieren gebruikt voor de fok. BMP-2 speelt een essentiële rol gedurende de foetale ontwikkeling. De invloed van anti-BMP-2 antilichamen op foetale ontwikkeling is niet vastgesteld. Het voorkomen van antilichaam titers in honden die onder veldomstandigheden zijn behandeld, is laag en pups zullen niet of nauwelijks worden blootgesteld aan antilichamen tegen BMP-2 omdat de potentie om de placenta te passeren bij honden voor deze antilichamen gering is.

Dit diergeneesmiddel in fokdieren of bij drachtige en lacterende honden uitsluitend gebruiken na een baten/risico beoordeling van de behandelend dierenarts.

In geval van accidenteel contact met huid en ogen onmiddellijk afspolien.

TruScient is slechts bedoeld voor eenmalig gebruik. Niet opnieuw steriliseren. Gebruik de bereide sponzen binnen 15 minuten tot 2 uur na natmaken.

Ongebruikt diergeneesmiddel weggooien.

TruScient uitsluitend met uiterste zorgvuldigheid gebruiken op de fractuur. Er zijn geen interactiestudies uitgevoerd. Aangezien dibotermine alfa een eiwit is en niet in de bloedsomloop is waargenomen, zijn farmacokinetische interacties met andere geneesmiddelen onwaarschijnlijk.

TruScient niet vermengen met andere middelen.

Gebruik van TruScient in hogere dan de aanbevolen concentraties wordt geassocieerd met excessieve botvorming en toegenomen ontwikkeling van met vloeistof gevulde holten binnen het geïnduceerde bot. Biomechanische studies suggereren dat deze holten weinig invloed hadden op de biomechanische eigenschappen van het geïnduceerde bot of op de integratie met de aangrenzende cortices. Met excessief bot en vloeistof gevulde cysten remodelleren in de loop van de tijd tot normaal bot. Indien honden grotere dan de aanbevolen concentraties of hoeveelheden hebben gekregen dient de behandeling van de nadelige effecten symptomatisch te zijn.

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de onverenigbaarheid, moet het diergeneesmiddel uitsluitend gereconstitueerd worden in het bijgeleverde oplosmiddel en moet het niet met andere oplosmiddelen of andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau <http://www.ema.europa.eu/>.

15. OVERIGE INFORMATIE

Iedere kit bestaat uit:

Lyofilisaat:

- 10 ml Type I glazen flacon met een chlorobutyl elastomeer sluiting verzegeld met een aluminium flip-off sluiting en plastic dop.

Oplosmiddel:

- 10 ml Type I glazen flacon met een chlorobutyl elastomeer sluiting verzegeld met een aluminium flip-off sluiting en plastic dop.

Sponsje:

- Twee steriele sponsjes 2.5 x 5 cm in in een blisterverpakking van polyvinylchloride (PVC), verzegeld met Tyvek folie.

De kit bevat ook:

- Twee steriele 3 ml polypropyleen wegwerpspuiten met roestvrijstale naalden.
- Eén steriele 6 ml polypropyleen wegwerpspuit met roestvrijstale naald.

Gelieve voor alle informatie over dit diergeneesmiddel contact op te nemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

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

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

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