

ANEKS 1

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Medicinal product no longer authorised

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

TruScient 0,66 mg zestaw do implantacji dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna fiolka liofilizatu zawiera:

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

Po rozpuszczeniu TruScient zawiera 0,2 mg/ml diboterminy alfa (rhBMP-2).

*Dibotermina alfa (rekombinowane ludzkie białko morfogenetyczne kości-2; rhBMP-2) jest ludzkim białkiem pochodzącym z rekombinowanej linii komórkowej jajnika chomika chińskiego.

Dwie gąbki wykonane z kolagenu wołowego typu I.

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zestaw do implantacji.

Biały proszek do sporządzenia roztworu i bezbarwny, przezroczysty rozpuszczalnik.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie złamań trzonu kości długich kości, jako uzupełnienie standardowego postępowania polegającego na otwartym nastawieniu złamania u psów.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u psów o znanej nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u psów z niedojrzałym układem kostnym, z czynnym zakażeniem w miejscu operacyjnym, ze złamaniami patologicznymi lub z czynnym procesem nowotworowym.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Ten produkt leczniczy weterynaryjny powinien być stosowany przez wykwalifikowanych lekarzy weterynarii.

Nie stosowanie się do zaleceń instrukcji dotyczącej przygotowania produktu TruScient może mieć wpływ na jego bezpieczeństwo i skuteczność.

W celu uniknięcia wystąpienia nadmiernego obrzęku pooperacyjnego, należy stosować taką ilość produktu TruScient by osiągnąć pokrycie dostępnej powierzchni złamania i ubytków (nie więcej niż 1-2 przygotowane gąbki).

TruScient może powodować pierwotną resorpcję otaczającej kości beleczkowatej. Dlatego też, w przypadku braku danych klinicznych, nie należy stosować tego produktu leczniczego weterynaryjnego bezpośrednio na kość beleczkowatą, jeżeli przemijająca resorpcja kości może powodować ryzyko wystąpienia łamliwości kości, a w związku z tym występuje podwyższone ryzyko niewłaściwej implantacji.

TruScient nie zapewnia stabilizacji mechanicznej i nie powinno się go stosować do wypełniania ubytków przy działaniu sił kompresyjnych. Postępowanie w złamaniach kości długich oraz opracowanie tkanek miękkich powinno być zgodne ze standardowymi zasadami praktyki chirurgicznej, włączając kontrolę zakażenia.

Zarówno rhBMP-2 i kolagen wołowy typu I może u psów wywołać odpowiedź immunologiczną. Pomimo, że w badaniach klinicznych i badaniach bezpieczeństwa nie obserwowano wyraźnego związku z wynikami leczenia lub występowaniem działań niepożądanych, nie można wykluczyć możliwości rozwoju przeciwciał neutralizujących lub reakcji typu nadwrażliwości. Możliwość wystąpienia odpowiedzi immunologicznej na produkt należy rozważyć w przypadkach, w których podejrzewa się wystąpienie niepożądanego reakcji o charakterze immunologicznym.

Bezpieczeństwo, włączając możliwą odpowiedź immunologiczną oraz skuteczność po ponownym podaniu produktu, nie zostało ustalone u psów.

Nie przeprowadzono badań u psów z rozpoznanymi chorobami autoimmunologicznymi.

Nie przeprowadzono badań u psów z chorobami metabolicznymi kości.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Po przypadkowym rozlaniu na skórę lub dostaniu się produktu do oczu należy natychmiast spłukać go wodą.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Podczas badań laboratoryjnych u psów stwierdzono następujące działania niepożądane:

- heterotopowe tworzenie kości w obrębie otaczających tkanek
- obfite tworzenie kości w miejscu implantacji oraz ekotopowe tworzenie kości
- nadmierne wypełnienie kości i gromadzenie się płynów w postaci cyst, które mogą z czasem przekształcać się w normalną kość
- nadmierny obrzęk w miejscu implantacji był obserwowany do 2-3 tygodni po operacji. Obrzęk ten jest wynikiem miejscowej proliferacji tkanki mezenchymalnej nowej, dojrzewającej tkanki kostnej, co jest związane z właściwościami rhBMP-2.

Podczas terenowych badań klinicznych u psów obserwowano następujące działania niepożądane:

Bardzo częste (więcej niż 1 na 10 zwierząt)

Łagodne do umiarkowanych

- kulawizna

- twardy obrzęk w ciągu pierwszych 3 tygodni po operacji, który ustępował stopniowo w ciągu kilku miesięcy
- miękki obrzęk który ustępował w ciągu 3 tygodni

Częste (więcej niż 1 ale mniej niż 10 zwierząt na 100 zwierząt)

Łagodne do umiarkowanych

- miejscowe nagromadzenie się płynu surowiczego, nadmierne wylizywanie rany operacyjnej, sztywność stawów, miejscowy obrzęk, wrzód skórny, wydzielina z rany, rozejście się brzegów rany.
- Miękki obrzęk zazwyczaj ustępujący do 6 tygodnia po operacji.

Rzadkie (więcej niż 1 ale mniej niż 10 zwierząt na 1000 zwierząt).

Łagodne do średnich

- Nadmierne kostnienie wraz z towarzyszącym przetrwałym (powyżej 10 tygodni) umiarkowanym obrzękiem tkanek miękkich i nadmiernym wylizywaniem okolic rany operacyjnej.

Ciężkie

- Kulawizna

Obserwowane objawy kliniczne wymienione zostały jako działania niepożądane dla produktu TruScient, jeżeli ich intensywność i/lub czas trwania przekraczały wartości przyjęte dla standardowych procedur związanych z leczeniem złamań.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego nie zostało ustalone w czasie hodowli, ciąży i laktacji. BMP-2 odgrywa istotną rolę podczas rozwoju płodu. Wpływ przeciwciał przeciw BMP-2 na rozwój zarodkowo-płodowy nie został oceniony. Przypadki występowania przeciwciał u leczonych psów w warunkach terenowych były sporadyczne, a szczenięta nie są narażone lub tylko w bardzo ograniczonym zakresie na działanie przeciwciał przeciw BMP-2 w związku z możliwym ograniczonym przenikaniem ich przez łożysko u psów.

Produkt leczniczy weterynaryjny powinien być stosowany u zwierząt przeznaczonych do rozrodu, w czasie ciąży i laktacji tylko po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Ponieważ diboterminalna alfa (rhBMP-2) jest białkiem, którego nie wykryto w krążeniu ogólnym, nie należy spodziewać się jej interakcji farmakokinetycznych z innymi produktami.

TruScient nie powinien być mieszany z innymi produktami.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Należy przeczytać instrukcję dotyczącą przygotowania każdego zestawu i zgodnie z nią postępować przy każdym stosowaniu tego produktu leczniczego weterynaryjnego. Nie stosowanie się do wymagań instrukcji może mieć wpływ na bezpieczeństwo i skuteczność produktu.

TruScient jest przeznaczony do jednokrotnego użycia. Nie może być ponownie sterylizowany.

Przygotować gąbki na co najmniej 15 minut przed zastosowaniem i użyć w ciągu 2 godzin od nasączenia gąbek. Niezużyty produkt leczniczy weterynaryjny należy wyrzucić.

Zaleca się wykorzystanie jednej do dwóch gąbek (2,5 x 5 cm) u jednego psa.

Dibotermina alfa (rhBMP-2) jest stosowana po przygotowaniu roztworu o stężeniu 0,2 mg/ml, a następnie rozprowadzana równomiernie na obu gąbkach.

Należy upewnić się, że użyto odpowiedniej objętości rozpuszczalnika do przygotowania produktu i diboterminy alfa (rhBMP-2) rozprowadzanej na gąbkach.

W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania należy upewnić się że przenoszony płyn nie zawiera pęcherzyków powietrza.

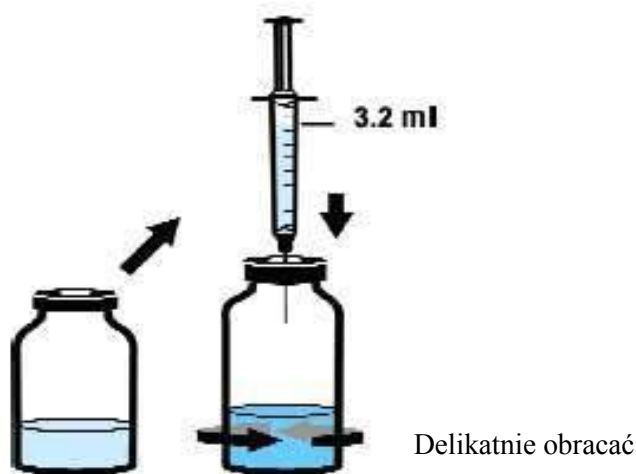
Instrukcja przygotowania i stosowania

Stosując technikę aseptyczną należy postępować zgodnie z poniższymi wskazówkami dotyczącymi przygotowania roztworu diboterminy alfa (rhBMP-2) w celu umieszczenia go na gąbkach.

A. Rekonstytucja diboterminy alfa (rhBMP-2) w polu niesterylnym:

1. Zdezynfekować alkoholem korki fiolek z liofilizatem i rozpuszczalnikiem.
2. Używając 6 ml strzykawki z igłą pobrać **3,2 ml** rozpuszczalnika (rozpuszczalnik dostarczany jest w większej ilości niż potrzebna). **Nie używać więcej niż 3,2 ml.**
3. Powoli wstrzykiwać 3,2 ml rozpuszczalnika do fiołki zawierającej liofilizat (patrz **rysunek 1**), tak by otrzymać roztwór rhBMP-2 o stężeniu 0,2 mg/ml.
4. Delikatnie obracać fiołkę, aby ułatwić rozpuszczenie. **Nie wstrząsać.** Po użyciu strzykawkę i igłę wyrzucić.

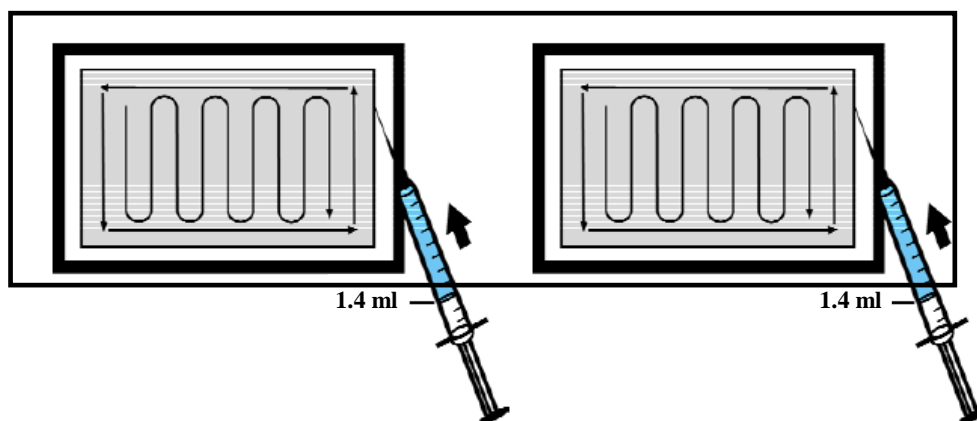
Rysunek 1: Rekonstytucja diboterminy alfa (rhBMP-2)



B. Przygotowanie gąbek TruScient w polu sterylnym:

5. Stosując technikę aseptyczną przenieść dwie 3 ml strzykawki z igłami oraz gąbki pozostające w wewnętrznym pojemniku na pole sterylne.
6. Zdjąć osłonę wewnętrznego opakowania gąbek i pozostawić je na tacy.
7. Używając techniki aseptycznego pobierania oraz 3 ml strzykawkę z igłami, pobrać do każdej strzykawki po 1,4 ml przygotowanego roztworu diboterminy alfa (rhBMP-2) z fiołki znajdującej się w polu niesterylnym.
8. Pozostawiając gąbki na tacy rozprowadzić **RÓWNOMIERNIE** na każdej gąbce 1,4 ml roztworu diboterminy alfa (rhBMP-2) w sposób przedstawiony na rysunku (**rysunek 2**).

Rysunek 2 Przygotowanie gąbek TruScient



9. Odczekać MINIMUM 15 minut przed użyciem przygotowanych gąbek. Zużyć w ciągu 2 godzin od przygotowania.
10. Należy unikać nadmiernej utraty płynu z przygotowanych gąbek podczas ich stosowania. Nie wyciskać.
11. W przypadku gdy zabieg chirurgiczny wymaga zużycia jedynie części produktu, należy najpierw przygotować cały produkt zawarty w opakowaniu (zgodnie z ww. punktami 1-9), następnie przyciąć wielkość gąbki potrzebną do implantacji.

C. Implantacja

12. Należy uzyskać ostateczne nastawienie złamania, unieruchomienie, oraz należy zatrzymać krwawienie przed umieszczeniem przygotowanych gąbek. Należy osuszyć miejsce złamania.
13. Przycinać, składać przygotowane gąbki, tak jak wymaga tego złamanie przed ich implantacją. Liczba koniecznych do zastosowania gąbek jest uzależniona od anatomii złamania i możliwości zamknięcia rany bez nadmiernego ściskania gąbek. Należy zastosować tylko taką ilość przygotowanych gąbek by osiągnąć pokrycie dostępnej linii złamania i ubytków (na ogół jedna do dwóch przygotowanych gąbek).
14. W czasie implantacji, aby zapobiec nadmiernej utracie płynów, należy używać szczypczyków chirurgicznych do manipulacji produktem.
15. Przygotowane gąbki należy umieścić w taki sposób, aby pokrywały miejsce złamania i zachowywały dobry kontakt z bliższymi i dalszymi odłamami kostnymi. Przygotowane gąbki można owijać wokół kości lub umieszczać na krańcach płytki do łączenia kości, tak jak wymaga tego geometria złamania i jego ustalenie. Płytki do łączenia kości nie powinny być pokryte przez przygotowane gąbki, gdyż należy zapewnić możliwość łatwego usunięcia płytek po zrośnięciu się złamania. Powierzchnia unaczynienia powinna być zachowana.
16. TruScient nie zapewnia stabilizacji mechanicznej i nie powinien być stosowany do wypełniania ubytków przy działaniu sił kompresyjnych.

D. Po implantacji

17. Nie należy przemywać rany operacyjnej po implantacji produktu. Irygacja może wymywać roztwór diboterminy alfa (rhBMP-2).
18. Jeżeli konieczny jest drenaż chirurgiczny, należy go umieścić przynajmniej w warstwie powyżej miejsca implantacji lub w pewnej odległości od miejsca umieszczenia przygotowanych gąbek.
19. Po implantacji, należy uzyskać całkowite pokrycie wszczepionych gąbek warstwą tkanek miękkich.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Zastosowanie produktu TruScient w stężeniu lub liczbie większej niż zalecane może powodować nadmierne tworzenie kości i przepelnienia wolnych przestrzeni przez nowotworzoną tkanką kostną. Nadmierne wypełnienie kości i gromadzenie się płynów w postaci cyst może z czasem przekształcać się w normalną kość. Dane biomechaniczne sugerują, że wolne przestrzenie mają niewielki wpływ na biomechaniczne właściwości nowotworzonej tkanki kostnej lub jej integrację z przyległymi warstwami korowymi.

W przypadku, gdy psy otrzymały stężenie lub ilość produktu większą niż zalecane, należy zastosować leczenie objawowe występujących reakcji niepożądanych, jeżeli jest to wymagane.

4.11 Okres (-y) karencji

Nie dotyczy

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Morfogenetyczne białka kości.

Kod ATCvet: QM05BC01

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Dibotermina alfa (rhBMP-2) jest białkiem osteoindukcyjnym, które powoduje pobudzenie wytwarzanie nowej tkanki kostnej w miejscu implantacji. Dibotermina alfa wiąże się z receptorami na powierzchni komórek mezenchymalnych wywołując ich różnicowanie w kierunku komórek tworzących chrząstkę i kość. Zróżnicowane komórki tworzą kość beleczkowatą w miarę degradacji gąbek wraz z widocznym w tym samym czasie wnikaniem naczyń krwionośnych. Proces tworzenia kości postępuje od brzegów przygotowanych gąbek w kierunku ich środkowych części aż do całkowitego zastąpienia wszczepionych gąbek przez kość beleczkowatą. Remodelowanie otaczających kości beleczkowatych dokonuje się w sposób odpowiadający działaniu na nią sił biomechanicznych. Zdolność produktu TruScient do wspomaganie procesu remodelowania kości może być zależna od biologicznej i biomechanicznej integracji nowej kości, indukowanej działaniem produktu TruScient z kością otaczającą. Ocena radiologiczna, biomechaniczna i histologiczna nowo wytworzonej kości wskazuje, że jej funkcja biologiczna i biomechaniczna jest taka jak kości naturalnej, własnej.

Badania przedkliniczne sugerowały, że tworzenie kości pobudzane przez TruScient jest procesem samoograniczającym się, prowadzącym do utworzenia określonej objętości kości. Proces samoograniczania jest prawdopodobnie związany z utratą diboterminy alfa z miejsca implantacji, jak również z obecnością inhibitorów BMP w otaczających tkankach.

Kliniczne badania farmakologiczne wykazały, że same absorbujące gąbki z kolagenem nie posiadają właściwości osteoindukcyjnych i są one z czasem całkowicie resorbowane.

Skuteczność i bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego w leczeniu złamań kości długich było oceniane w randomizowanych, kontrolowanych, wielośrodkowych, terenowych badaniach klinicznych obejmującym psy losowo przydzielone do grupy leczonej z zastosowaniem produktu leczniczego weterynaryjnego oraz zgodnie z procedurami standardowymi (n=84) lub grupy stosującej tylko procedury standardowe (n= 42). Badacze byli poinformowani o przydzieleniu pacjentów do grup; osoby oceniające czas potrzebny do radiograficznie potwierdzonego zespolenia złamania u każdego psa nie były poinformowane o zastosowanym leczeniu. Psy były poddane obserwacji przez 18 tygodni po leczeniu.

Wyniki wskazują, że TruScient, gdy towarzyszył standardowym procedurom, skracał czas konieczny do, potwierdzonego badaniem radiograficznym, gojenia złamania w porównaniu do leczenia opartego

jedynie na zastosowaniu standardowych procedur postępowania ze złamaniami różnych typów (otwarte, zamknięte).

Podsumowanie łącznego odsetka zrostów złamań w czasie i w zależności od zastosowanego leczenia.						
Tygodnie						
Leczenie	3	6	9	12	15	18
TruScient + SP (n=84)	9,5	83,3	92,9	97,6	98,8	100,0
SP (n=42)	0	50,0	83,3	88,1	90,5	95,2

SP – standardowe procedury

Podczas gdy stwierdzono zależność zastosowanego leczenia i skróceniu czasu gojenia złamania, nie obserwowano różnic pomiędzy grupą leczoną z zastosowaniem produktu TruScient a grupą kontrolną w stosunku do poszczególnych parametrów klinicznych, kulawizni i bólu lub w stosunku do ogólnych wyników w oparciu o objawy kliniczne gojenia rany.

Odpowiedź przeciwciał przeciw BMP-2 na produkt TruScient była oceniana u 133 psów poddanych operacyjnemu ustabilizowania złamania kości długich z ustaleniem wewnętrznym. Powstanie przeciwciał przeciw BMP-2 było stwierdzone u 6,9% psów otrzymujących TruScient w stosunku do 4,3% psów z grupy kontrolnej. Miano przeciwciał nie miało związku z żadnym niepożądanym objawem klinicznym, włączając działania niepożądane związane z odpowiedzią immunologiczną, takie jak reakcje alergiczne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

TruScient działa w miejscu implantacji. W badaniach na zwierzętach (szczury) z zastosowaniem znakowanej diboterminy alfa w gąbce kolagenowej, średni czas utrzymywania się w miejscu implantacji wynosił 4-8 dni. Szczytowy poziom krążącej diboterminy alfa (0,1% dawki implantowanej) obserwowano w okresie 6 godzin po dokonanej implantacji. Po podaniu dożylnym końcowy okres półtrwania diboterminy alfa wynosił u szczurów 16 minut. Dlatego też wywnioskowano, że dibotermina alfa w miejscu implantacji jest powoli uwalniana z podłoża i szybko usuwana, gdy przejdzie do krążenia ogólnego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Liofilizat:

Sacharoza

Glicyna

Kwas glutaminowy

Sodu chlorek

Polisorbat 80

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Kwas solny (do ustalenia pH)

Rozpuszczalnik:

Woda do wstrzykiwań

Gabka

Kolagen wołowy typu I

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczy weterynaryjny musi być rozpuszczany tylko przy użyciu dostarczanego rozpuszczalnika i nie powinien być mieszany z innymi rozpuszczalnikami lub innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata

Okres ważności po rekonstytucji zgodnie z instrukcją – w fiolce: 3 godziny.

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny należy wyrzucić.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C

Nie przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Każdy zestaw zawiera:

Liofilizat:

- 10 ml fiołki ze szkła typu I zamykane korkiem z elastomeru chlorobutyłowego zabezpieczone zrywalnym aluminiowym kapslem i plastikowym wieczkiem.

Rozpuszczalnik:

- 10 ml fiołki ze szkła typu I zamykane korkiem z elastomeru bromobutyłowego zabezpieczone zrywalnym aluminiowym kapslem i plastikowym wieczkiem.

Gąbka:

- Dwie sterylne gąbki 2,5x5 cm w opakowaniu blistrowym z polichlorku winylu (PCW) zamknięte wieczkiem Tyvek.

Zestaw zawiera także:

- Dwie jałowe, 3 ml, jednorazowe strzykawki polipropylenowe z dołączonymi igłami ze stali nierdzewnej.
- Jedną jałową, 6 ml, jednorazową strzykawkę polipropylenową z dołączoną igłą ze stali nierdzewnej.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezżytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/2/11/136/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14/12/2011

Data przedłużenia pozwolenia:

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego produktu leczniczego weterynaryjnego są dostępne w witrynie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy.

Medicinal product no longer authorised

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ I WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI I OGRANICZENIA POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA**
- C. USTALENIE MAKSYMALNYCH LIMITÓW POZOSTAŁOŚCI (MRL)**

Medicinal product no longer authorised

**A. WYTWÓRCA SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ I WYTWÓRCA
ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy(ów) substancji biologicznie czynnej(ych)

Pfizer
1 Burtt Road
Andover
MA 01810
USA

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolenienie serii

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

**B. WARUNKI I OGRANICZENIA POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA**

wydawany z przepisu lekarza – Rp.

C. USTALENIE MAKSYMALNYCH LIMITÓW POZOSTAŁOŚCI (MRL)

Nie dotyczy

Medicinal product no longer authorised

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA INFORMACYJNA

Medicinal product no longer authorised

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

Medicinal product no longer authorised

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM

Pudełko tekturowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

TruScient 0,66 mg zestaw do implantacji dla psów
Diboterminalfa (rhBMP-2)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (-CH) I INNYCH SUBSTANCJI

Jedna fiolka liofilizatu zawiera 0,66 mg diboterminalfy alfa (rhBMP-2).
Po rozpuszczeniu TruScient zawiera 0,2 mg/ml diboterminalfy alfa (rhBMP-2).

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zestaw do implantacji

4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

1 fiolka (liofilizat)
1 fiolka (rozpuszczalnik)
2 absorbcyjne gąbki kolagenowe
2 jałowe, 3 ml, jednorazowe strzykawki z igłami
1 jałowa, 6 ml, jednorazowa strzykawka z igłą

5. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Psy

6. WSKAZANIA LECZNICZE

Leczenie złamań kości długich kości, jako uzupełnienie standardowego postępowania polegającego na otwartym nastawieniu złamania u psów.

7. SPOSÓB I DROGA (-I) PODANIA

Tylko do jednokrotnego użycia
Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

8. OKRES KARENCJI

9. SPECJALNE OSTRZEŻENIA, JEŚLI KONIECZNE

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

10. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Termin ważności {miesiąc/rok}

Okres ważności po rekonstytucji – w fiolce: 3 godziny.

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny należy wyrzucić.

11. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Nie przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

12. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB OCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

Postępowanie z odpadami: należy przeczytać ulotkę.

13. NAPIS " WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT" ORAZ WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, JEŚLI DOTYCZY

Wyłącznie dla zwierząt. Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI”

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

16. NUMER (-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/2/11/136/001

17. NUMER SERII

Nr serii

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Fiolka z liofilizatem

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

TruScient 0,66 mg zestaw do implantacji dla psów
Diboterminalfa (rhBMP-2)

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (-YCH)

0,66 mg

**3. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
DAWEK**

4. DROGA (-I) PODANIA

Do przygotowania roztworu.
Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

5. OKRES KARENCJI

6. NUMER SERII

Lot:

7. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

EXP:
Okres ważności po rekonstytucji – w fiolce: 3 godziny.

8. NAPIS "WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT"

Wyłącznie dla zwierząt

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Fiolka z rozpuszczalnikiem

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Rozpuszczalnik dla TruScient
Woda do wstrzykiwań

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (-YCH)

**3. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
DAWEK**

10 ml
Do sporządzenia roztworu nie używać więcej niż 3,2 ml.

4. DROGA (-I) PODANIA

5. OKRES KARENCJI

6. NUMER SERII

Lot:

7. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

EXP:
Po przygotowaniu roztworu pozostały rozpuszczalnik należy wyrzucić.

8. NAPIS "WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT"

Wyłącznie dla zwierząt

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Absorbcyjne gąbki kolagenowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Gąbki dla TruScient

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (-YCH)

Kolagen wołowy typu I

**3. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
DAWEK**

2,5 x 5 cm

4. DROGA (-I) PODANIA

5. OKRES KARENCJI

6. NUMER SERII

Lot:

7. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

EXP:

8. NAPIS "WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT"

Wyłącznie dla zwierząt

B. ULOTKA INFORMACYJNA

Medicinal product no longer authorised

ULOTKA INFORMACYJNA
TruScient 0,66 mg zestaw do implantacji dla psów

1. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII, JEŚLI JEST INNY

Podmiot odpowiedzialny:

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

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:

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

2. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

TruScient 0,66 mg zestaw do implantacji dla psów

3. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (-CH) I INNYCH SUBSTANCJI

Jedna fiolka liofilizatu zawiera:

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

Po rozpuszczeniu TruScient zawiera 0,2 mg/ml diboterminy alfa (rhBMP-2).

*Dibotermina alfa (rekombinowane ludzkie białko morfogenetyczne kości-2; rhBMP-2) jest ludzkim białkiem pochodzącym z rekombinowanej linii komórkowej jajnika chomika chińskiego.

Dwie gąbki wykonane z kolagenu wołowego typu I.

4. WSKAZANIA LECZNICZE

Leczenie złamań kości długich kości, jako uzupełnienie standardowego postępowania polegającego na otwartym nastawieniu złamania u psów.

5. PRZECIWWSKAZANIA

Nie stosować u psów o znanej nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u psów z niedojrzałym układem kostnym, z czynnym zakażeniem w miejscu operacyjnym, ze złamaniami patologicznymi lub z czynnym procesem nowotworowym.

6. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Podczas badań laboratoryjnych u psów stwierdzono następujące działania niepożądane:

- heterotopowe tworzenie kości w obrębie otaczających tkanek
- obfite tworzenie kości w miejscu implantacji oraz ekotopowe tworzenie kości

- nadmierne wypełnienie kości i gromadzenie się płynów w postaci cyst, które mogą z czasem przekształcać się w normalną kość
- nadmierny obrzęk w miejscu implantacji był obserwowany przez 2-3 tygodnie po operacji. Obrzęk ten jest wynikiem miejscowej proliferacji tkanki mezenchymalnej nowej, dojrzewającej tkanki kostnej, co jest związane z właściwościami rhBMP-2.

Podczas terenowych badań klinicznych u psów obserwowano następujące działania niepożądane:

Bardzo częste (więcej niż 1 na 10 zwierząt)

Łagodne do umiarkowanych

- kulawizna
- twardy obrzęk w ciągu pierwszych 3 tygodni po operacji, który ustępował stopniowo w ciągu kilku miesięcy
- miękki obrzęk który ustępował w ciągu 3 tygodni

Częste (więcej niż 1 ale mniej niż 10 zwierząt na 100 zwierząt)

Łagodne do umiarkowanych

- miejscowe nagromadzenie się płynu surowiczego, nadmierne wylizywanie rany operacyjnej, sztywność stawów, miejscowy obrzęk, wrzód skórny, wydzielina z rany, rozejście się brzegów rany.
- Miękki obrzęk zazwyczaj ustępujący w do 6 tygodnia po operacji.

Rzadkie (więcej niż 1 ale mniej niż 10 zwierząt na 1000 zwierząt).

Łagodne do średnich

- Nadmierne kostnienie wraz z towarzyszącym przetrwałym (powyżej 10 tygodni) umiarkowanym obrzękiem tkanek miękkich i nadmiernym wylizywaniem okolic rany operacyjnej.

Ciężkie

- Kulawizna

Obserwowane objawy kliniczne wymienione zostały jako działania niepożądane dla produktu TruScient, jeżeli ich intensywność i/lub czas trwania przekraczały wartości przyjęte dla standardowych procedur związanych z leczeniem złamań.

W przypadku zaobserwowania jakichkolwiek poważnych objawów lub innych objawów niewymienionych w ulotce informacyjnej, poinformuj o nich lekarza weterynarii.

7. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Psy

8. DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA (-I) I SPOSÓB PODANIA

TruScient powinien być stosowany przez wykwalifikowanych lekarzy weterynarii.

Największą zalecaną dawką jest cała zawartość jednego zestawu TruScient dla jednego psa (tj. nie więcej niż dwie 2,5 x 5cm przygotowanych gąbek produktu TruScient dla psa). Przygotować gąbki przynajmniej na 15 minut przed użyciem stosując produkty zawarte w zestawie.

Należy postępować zgodnie z instrukcją w celu przygotowania produktu. Dibotermina alfa (rhBMP-2) jest stosowana po przygotowaniu roztworu o stężeniu 0,2 mg/ml, a następnie rozprowadzana równomiernie na obu gąbkach.

Nie stosowanie się do poniższych zaleceń dotyczących prawidłowego podania produktu TruScient może mieć wpływ na jego bezpieczeństwo i skuteczność.

9. ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA

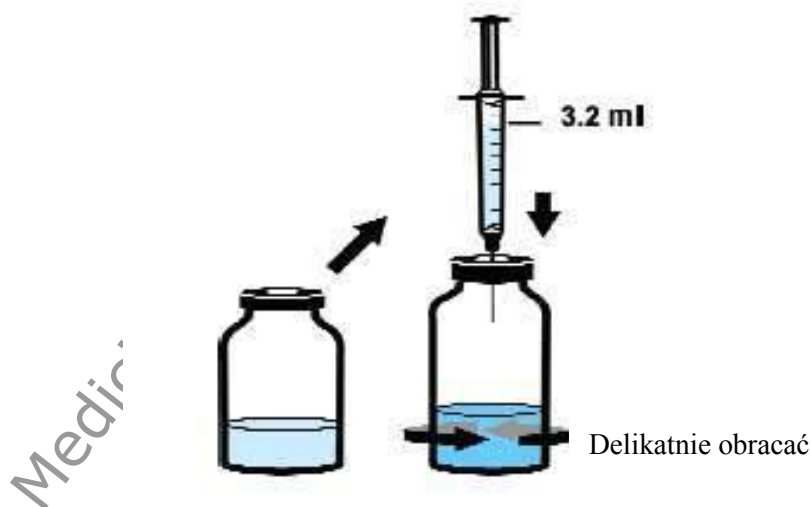
Należy przeczytać poniższą instrukcję każdorazowo przed zastosowaniem produktu leczniczego weterynaryjnego.

Wskazówki: Stosując technikę aseptyczną należy postępować zgodnie z poniższymi wskazówkami dotyczącymi przygotowania roztworu diboterminy afa (rhBMP-2) i umieszczenia go na gąbkach. Należy upewnić się, że użyto odpowiedniej objętości rozpuszczalnika do przygotowania produktu i diboterminy alfa (rhBMP-2) umieszczanej na gąbkach. W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania należy upewnić się że przenoszony płyn nie zawiera pęcherzyków powietrza.

A. Rekonstrukcja diboterminy alfa (rhBMP-2) w polu niesterylnym:

1. Zdezynfekować alkoholem korki fiolek z liofilizatem i rozpuszczalnikiem.
2. Używając 6 ml strzykawki z igłą pobrać **3,2 ml** rozpuszczalnika (rozpuszczalnik dostarczany jest w większej ilości niż potrzebna). **Nie używać więcej niż 3,2 ml.**
3. Powoli wstrzykiwać 3,2 ml rozpuszczalnika do fiołki zawierającej liofilizat (patrz **rysunek 1**), tak by otrzymać roztwór rhBMP-2 o stężeniu 0,2 mg/ml.
4. Delikatnie obracać fiołkę, aby ułatwić rozpuszczenie. **Nie wstrząsać.** Po użyciu strzykawkę i igłę wyrzucić.

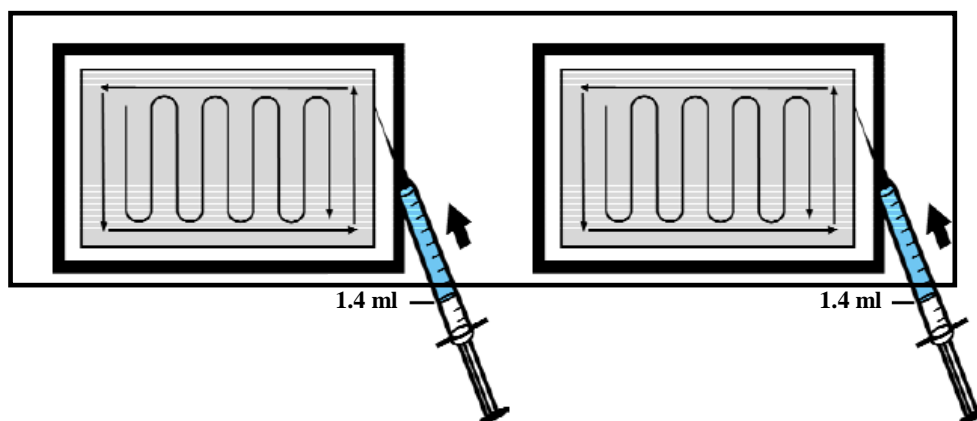
Rysunek 1: Rekonstrukcja diboterminy alfa (rhBMP-2)



B. Przygotowanie gąbek TruScient w polu sterylnym:

5. Stosując technikę aseptyczną przenieść dwie 3 ml strzykawki z igłami oraz gąbki pozostające w wewnętrznym pojemniku na pole sterylne.
6. Zdjąć osłonę wewnętrznego opakowania gąbek i pozostawić je na tacy.
7. Używając techniki aseptycznego pobierania oraz 3 ml strzykawek z igłami, pobrać do każdej strzykawki po 1,4 ml przygotowanego roztworu diboterminy alfa (rhBMP-2) z fiołki znajdującej się w polu niesterylnym.
8. Pozostawiając gąbki na tacy rozprowadzić **RÓWNOMIERNIE** na każdej gąbce 1,4 ml roztworu diboterminy alfa (rhBMP-2) w sposób przedstawiony na rysunku (**rysunek 2**).

Rysunek 2 Przygotowanie gąbek TruScient



9. Odczekać MINIMUM 15 minut przed użyciem przygotowanych gąbek. Zużyć w ciągu 2 godzin od przygotowania.
10. Należy unikać nadmiernej utraty płynu z przygotowanych gąbek podczas ich stosowania. Nie wyciskać.
11. W przypadku gdy zabieg chirurgiczny wymaga zużycia jedynie części produktu, należy najpierw przygotować cały produkt zawarty w opakowaniu (zgodnie z ww. punktami 1-9), następnie przyciąć wielkość gąbki potrzebną do implantacji.

C. Implantacja

12. Należy uzyskać ostateczne nastawienie złamania, unieruchomienie, oraz należy zatrzymać krwawienie przed umieszczeniem przygotowanych gąbek. Należy osuszyć miejsce złamania.
13. Przycinać, składać przygotowane gąbki, tak jak wymaga tego złamanie przed ich implantacją. Liczba koniecznych do zastosowania gąbek jest uzależniona od anatomii złamania i możliwości zamknięcia rany bez nadmiernego ściskania gąbek. Należy zastosować tylko taką ilość przygotowanych gąbek by osiągnąć pokrycie dostępnej linii złamania i ubytków (na ogół jedna do dwóch przygotowanych gąbek).
14. W czasie implantacji, aby zapobiec nadmiernej utracie płynów, należy używać szczypczyków chirurgicznych do manipulacji produktem.
15. Przygotowane gąbki należy umieścić w taki sposób, aby pokrywały miejsce złamania i zachowywały dobry kontakt z bliższymi i dalszymi odłamami kostnymi. Przygotowane gąbki można owijać wokół kości lub umieszczać na krańcach płytki do łączenia kości, tak jak wymaga tego geometria złamania i jego ustalenie. Płytki do łączenia kości nie powinny być pokryte przez przygotowane gąbki, gdyż należy zapewnić możliwość łatwego usunięcia płytek po zrośnięciu się złamania. Powierzchnia unaczynienia powinna być zachowana.
16. TruScient nie zapewnia stabilizacji mechanicznej i nie powinien być stosowany do wypełniania ubytków przy działaniu sił kompresyjnych.

D. Po implantacji

17. Nie należy przemywać rany operacyjnej po implantacji produktu. Irygacja może wymywać roztwór diboterminy alfa (rhBMP-2).
18. Jeżeli konieczny jest drenaż chirurgiczny, należy go umieścić przynajmniej w warstwie powyżej miejsca implantacji lub w pewnej odległości od miejsca umieszczenia przygotowanych gąbek.
19. Po implantacji, należy uzyskać całkowite pokrycie wszczepionych gąbek warstwą tkanek miękkich.

10. OKRES KARENCCI

Nie dotyczy

11. SZCZEGÓLNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Nie przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Niezużyty produkt leczniczy weterynaryjny należy wyrzucić.

12. SPECJALNE OSTRZEŻENIA

Nie stosowanie się do zaleceń instrukcji dotyczącej przygotowania produktu TruScient może mieć wpływ na jego bezpieczeństwo i skuteczność.

W celu uniknięcia wystąpienia nadmiernego obrzęku pooperacyjnego, należy stosować taką ilość produktu TruScient by osiągnąć pokrycie dostępnej powierzchni złamania i ubytków (nie więcej niż 1-2 przygotowane gąbki).

TruScient może powodować pierwotną resorpcję otaczającej kości beleczkowatej. Dlatego też, w przypadku braku danych klinicznych, nie należy stosować tego produktu leczniczego weterynaryjnego bezpośrednio na kość beleczkowatą, jeżeli przemijająca resorpcja kości może powodować ryzyko wystąpienia łamliwości kości, a w związku z tym występuje podwyższone ryzyko niewłaściwej implantacji.

TruScient nie zapewnia stabilizacji mechanicznej i nie powinno się go stosować do wypełniania ubytków przy działaniu sił kompensacyjnych. Postępowanie w złamaniach kości długich oraz opracowanie tkanek miękkich powinno być zgodne ze standardowymi zasadami praktyki chirurgicznej, włączając kontrolę zakażenia.

Zarówno rhBMP-2 i kolagen wołowy typu I może u psów wywołać odpowiedź immunologiczną. Pomimo, że w badaniach klinicznych i badaniach bezpieczeństwa nie obserwowano wyraźnego związku z wynikami leczenia lub występowaniem działań niepożądanych, nie można wykluczyć możliwości rozwoju przeciwciał neutralizujących lub reakcji typu nadwrażliwości. Możliwość wystąpienia odpowiedzi immunologicznej na produkt należy rozważyć w przypadkach, w których podejrzewa się wystąpienie niepożądanego reakcji o charakterze immunologicznym.

Bezpieczeństwo, włączając możliwą odpowiedź immunologiczną oraz skuteczność po ponownym podaniu produktu, nie zostało ustalone u psów.

Nie przeprowadzono badań u psów z rozpoznanymi chorobami autoimmunologicznymi.

Nie przeprowadzono badań u psów z chorobami metabolicznymi kości.

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego nie zostało ustalone w czasie hodowli, ciąży i laktacji. BMP-2 odgrywa istotną rolę podczas rozwoju płodu. Wpływ przeciwciał przeciw BMP-2 na rozwój zarodkowo-płodowy nie został oceniony. Przypadki występowania przeciwciał u leczonych psów w warunkach terenowych były sporadyczne a szczenięta nie są narażone lub tylko w bardzo ograniczonym zakresie na działanie przeciwciał przeciw BMP-2 w związku z możliwym ograniczonym przenikaniem ich przez łożysko u psów.

Produkt leczniczy weterynaryjny powinien być stosowany u zwierząt przeznaczonych do rozrodu, w czasie ciąży i laktacji tylko po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka.

Po przypadkowym rozlaniu na skórę lub dostaniu się produktu do oczu należy natychmiast spłukać go wodą.

TruScient jest przeznaczony do jednokrotnego użycia. Nie może być ponownie sterylizowany.

Przygotować gąbki na co najmniej 15 minut przed zastosowaniem i użyć w ciągu 2 godzin od nasączenia gąbek.

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny należy wyrzucić.

TruScient powinien być umieszczany w miejscu złamania z zachowaniem największej ostrożności. Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Ponieważ diboterminalna alfa (rhBMP-2) jest białkiem, którego nie wykryto w krążeniu ogólnym, nie należy spodziewać się jej interakcji farmakokinetycznych z innymi produktami.

TruScient nie powinien być mieszany z innymi produktami.

Zastosowanie produktu TruScient w stężeniu lub liczbie większej niż zalecane może powodować nadmierne tworzenie kości i przepełnienia wolnych przestrzeni przez nowotworzoną tkanką kostną. Nadmierne wypełnienie kości i gromadzenie się płynów w postaci cyst może z czasem przekształcać się w normalną kość. Dane biomechaniczne sugerują, że wolne przestrzenie mają niewielki wpływ na biomechaniczne właściwości nowotworzonej tkanki kostnej lub jej integrację z przyległymi warstwami korowymi. W przypadku, gdy psy otrzymały stężenie lub ilość produktu większą niż zalecane, należy zastosować leczenie objawowe reakcji niepożądanych, jeżeli jest to wymagane.

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego weterynaryjny musi być rozpuszczany tylko przy użyciu dostarczanego rozpuszczalnika i nie powinien być mieszany z innymi rozpuszczalnikami lub innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

13. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚĆ DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

14. DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego produktu leczniczego weterynaryjnego są dostępne w witrynie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

15. INNE INFORMACJE

Każdy zestaw zawiera:

Liofilizat:

- 10 ml fiołki ze szkła typu I zamykane korkiem z elastomeru chlorobutylowego zabezpieczone zrywalnym aluminiowym kapslem i plastikowym wieczkiem.

Rozpuszczalnik:

- 10 ml fiołki ze szkła typu I zamykane korkiem z elastomeru bromobutylowego zabezpieczone zrywalnym aluminiowym kapslem i plastikowym wieczkiem.

Gąbka:

- Dwie sterylne gąbki 2,5x5 cm w opakowaniu blistrowym z polichlorku winylu (PCW) zamknięte wieczkiem Tyvek.

Zestaw zawiera także:

- Dwie jałowe, 3 ml, jednorazowe strzykawki polipropylenowe z dołączonymi igłami ze stali nierdzewnej.
- Jedną jałową, 6 ml, jednorazową strzykawkę polipropylenową z dołączoną igłą ze stali nierdzewnej.

W celu uzyskania informacji na temat niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego należy kontaktować się z lokalnym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Zoetis Lietuva UAB
Tel: +370 525 12029

Република България

Zoetis Luxembourg Holding Sarl
Тел: +359 2 970 41 72

Luxembourg

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

Česká republika

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

Magyarország

Zoetis Hungary Kft.
Tel: +361 488 3695

Danmark

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

Malta

Agrimed Limited
Tel: +356 21 465 797

Deutschland

Zoetis Deutschland GmbH
Tel: +49 30 330063 0

Nederland

Zoetis B.V.
Tel: +31 (0)10 4064 600

Eesti

Zoetis Lietuva UAB
Tel: +370 525 12029

Norge

Orion Pharma Animal Health
Tlf: +47 40 00 41 90

Ελλάδα

Zoetis Hellas S.A.
Τηλ.: +30 210 6785800

Österreich

Zoetis Österreich GmbH
Tel: +43 1 2701100 110

España

Zoetis Spain, S.L.
Tel: +34 91 4909900

Polska

Zoetis Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 335 61 40

France

Zoetis France
Tél: +33 (0)1 58 07 46 00

Portugal

Zoetis Portugal, Lda.
Tel: +351 21 423 55 00

Hrvatska

Zoetis Netherlands Holdings BV
Tel: +385 1 644 1460

România

Zoetis România SRL
Tel: +40 21 207 17 70

Ireland

Zoetis Ireland Limited
Tel: +353 (0) 1 467 6650

Slovenija

Zoetis Luxembourg Holding Sarl
Tel: +386 (0) 1 52 11 670

Ísland

Zoetis Finland Oy
Sími: +358 (0)9 4300 40

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