

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Medicinal product no longer authorised

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

TruScient 0,66 mg kit para implante para perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un vial de liofilizado contiene:

Alfa dibotermína (rhBMP-2)*	0,66 mg
-----------------------------	---------

*Alfa dibotermína (Proteína-2 recombinante humana morfogénica ósea; rhBMP-2) es una proteína humana derivada de una línea celular recombinante de ovario de hámster chino.

Dos esponjas de colágeno bovino tipo I.

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Kit para implante.

Liofilizado blanco y disolvente claro transparente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Perros

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Tratamiento de las fracturas diafisarias complementario a la cirugía estándar de reducción abierta de fracturas en perros.

4.3 Contraindicaciones

No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa o a algún excipiente.

No usar en perros con un esqueleto inmaduro, con una infección activa en el lugar de la fractura, con una fractura patológica o con algún cáncer activo.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

No procede.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

Este medicamento veterinario debe ser utilizado por un veterinario cualificado.

No seguir las instrucciones para la preparación y el uso de TruScient puede comprometer su seguridad y eficacia.

Para evitar una excesiva inflamación postoperatoria, usar sólo la cantidad de esponja preparada de TruScient necesaria para conseguir cubrir las líneas de fractura accesibles y los defectos (menos de una hasta dos esponjas preparadas).

TruScient puede causar una resorción inicial del hueso trabecular circundante. Por tanto, en ausencia de datos clínicos, el medicamento veterinario no deberá administrarse directamente sobre hueso trabecular cuando una resorción ósea transitoria pueda aumentar el riesgo de fragilidad ósea y, por tanto, aumentar el riesgo de fallo del implante.

TruScient no proporciona estabilidad mecánica y no deberá utilizarse para rellenar espacios en presencia de fuerzas compresoras. Las fracturas de huesos largos y los procedimientos de manejo de tejido blando deberán estar basados en prácticas estándar, incluyendo el control de la infección.

Tanto la proteína rhBMP-2 como el colágeno bovino tipo I pueden estimular una respuesta inmune en el perro. Aunque en los estudios de eficacia y seguridad no se haya observado una clara asociación con los resultados clínicos o con los efectos adversos, no puede excluirse la posibilidad de desarrollo de anticuerpos neutralizantes o de reacciones de hipersensibilidad. En los casos que se sospeche de un efecto adverso de carácter inmunológico, deberá evaluarse el posible desarrollo de una respuesta inmune al medicamento.

La seguridad, incluyendo la respuesta inmune potencial, y la eficacia de una administración repetida no ha sido evaluada en perros.

No se han realizado estudios en perros con enfermedades autoinmunes conocidas.

No se han realizado estudios en perros con enfermedades metabólicas óseas.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

En caso de derrame accidental sobre la piel u ojos, lavarlos inmediatamente.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

En estudios de laboratorio en perros, se han observado las siguientes reacciones adversas:

- osificación heterotópica de los tejidos circundantes
- formación exuberante de hueso en el lugar de implantación y formación de hueso ectópico
- hueso excesivo y quistes de líquido que se transforman con el tiempo en hueso normal
- a las 2-3 semanas después de la cirugía, inflamación creciente en el lugar de implantación. La inflamación es resultado de una proliferación local de tejido mesenquimático que madura a tejido óseo y que es compatible con la actividad farmacológica de rhBMP-2.

En un estudio de campo en perros, se han observado las siguientes reacciones adversas:

Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10):

Leves a moderadas

- Cojera
- Inflamación dura en las primeras 3 semanas postoperatorias que se reduce gradualmente en varios meses
- Inflamación blanda que se resuelve en 3 semanas

Frecuentemente (más de 1 pero en menos de 10 animales de cada 100):

Leves a moderadas

- Seroma, lamido excesivo del área de incisión, rigidez articular, inflamación local, úlceras cutáneas, descarga en la zona de incisión, dehiscencia en la zona de incisión.

- inflamación blanda que, generalmente, se resuelve hacia la 6ª semana postoperatoria

Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1000):

Leves a moderadas

- callo óseo exuberante asociado con inflamación persistente (más de 10 semanas) y moderada de los tejidos blandos y lamido excesivo de la zona de incisión

Graves

- Cojera

Los signos clínicos observados fueron descritos como reacciones adversas tras la administración de TruScient cuando excedieron en intensidad y/o duración lo que podría ser considerado normal para la curación de una fractura tras un cuidado convencional.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la cría, la gestación ni la lactancia. La proteína BMP-2 juega un papel crítico durante el desarrollo fetal. No se ha evaluado la influencia de los anticuerpos anti-BMP-2 sobre el desarrollo fetal. La incidencia de los títulos de anticuerpos en perros tratados en condiciones de campo es baja y la exposición de los cachorros a anticuerpos anti-BMP-2 será inexistente o muy baja debido a que la potencial transferencia placentaria es limitada.

El medicamento solo deberá ser usado durante la cría, gestación o lactancia de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No existe información disponible. La alfa dibotermína (rhBMP-2) es una proteína que no se ha identificado a nivel sistémico, por lo tanto no se prevén interacciones farmacocinéticas medicamento-medicamento.

TruScient no debe mezclarse con otros productos.

4.9 Posología y vía de administración

Leer las instrucciones para la preparación y uso abajo indicadas cada vez que se utilice el medicamento veterinario. No seguir estas instrucciones podría comprometer la seguridad y la eficacia del medicamento.

TruScient está indicado para un solo uso. No debe ser re-esterilizado.

Preparar las esponjas, al menos, 15 minutos antes de ser utilizadas y usar en las 2 horas siguientes a haber sido mojadas.

Eliminar todo medicamento veterinario no utilizado.

La dosis recomendada es de hasta 2 esponjas (2,5x5 cm) por perro.

Reconstituir la alfa dibotermína (rhBMP-2) en una solución con 0,2 mg/ml y distribuir uniformemente en las dos esponjas.

Determinar cuidadosamente los volúmenes utilizados para la reconstitución y la aplicación de la solución de alfa dibotermína a las esponjas.

Para una dosificación correcta, asegurarse de que no existen burbujas de aire suspendidas en los volúmenes transferidos.

Instrucciones para la preparación y uso

Utilizando una técnica aséptica, seguir las siguientes instrucciones para reconstituir la alfa dibotermína (rhBMP-2) para su aplicación en las esponjas.

A. Reconstitución de la alfa dibotermína (rhBMP-2) en un medio no estéril

1. Desinfectar con alcohol los tapones de los viales de liofilizado y disolvente
2. Utilizando una jeringa de 6 ml y una aguja, retirar 3,2 ml de disolvente (se proporciona más disolvente del necesario). **No utilizar más de 3,2 ml.**
3. Inyectar lentamente los 3,2 ml de disolvente en el vial de liofilizado (**ver Figura 1**) para conseguir una solución con 0,2 mg/ml de rhBMP-2.
4. Realizar movimientos circulares suaves para ayudar a la reconstitución. **No agitar.** Eliminar la jeringa y la aguja después de usar.

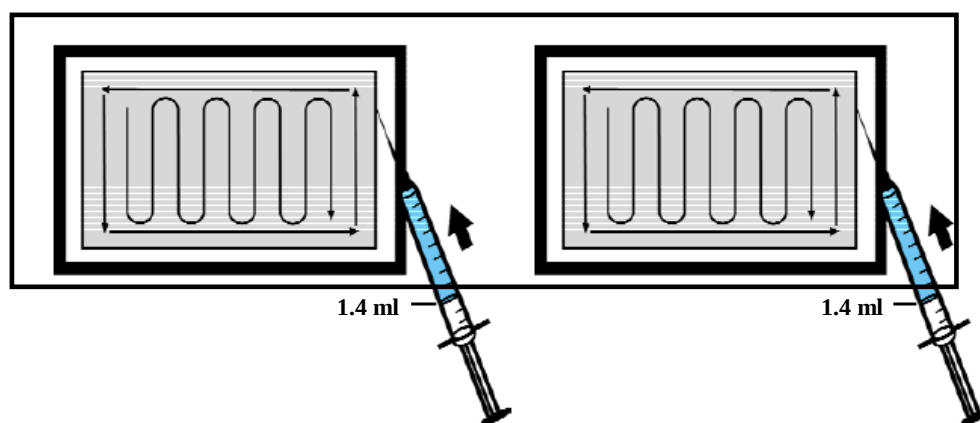
Figura 1: Reconstitución de la alfa dibotermína (rhBMP-2)



B. Preparación de las esponjas de TruScient en un medio estéril

5. Utilizando una técnica estéril, transferir las dos jeringas de 3 ml con las agujas y el embalaje con las esponjas al campo estéril
6. Abrir el embalaje con las esponjas y situarlas sobre la bandeja
7. Utilizando una técnica de transferencia aséptica, para cada jeringa de 3 ml retirar 1,4 ml de la solución reconstituida del vial de alfa dibotermína (rhBMP-2) en el campo no estéril
8. Dejando las esponjas sobre la bandeja, distribuir UNIFORMEMENTE sobre cada esponja 1,4 ml de la solución reconstituida del vial de alfa dibotermína (rhBMP-2) tal y como se muestra en la figura (**Figura 2**)

Figura 2: Preparación de las esponjas de TruScient



9. Esperar UN MÍNIMO de 15 minutos antes de utilizar las esponjas preparadas. Utilizar en las dos horas siguientes a su preparación.
10. Durante su manejo, evitar una pérdida excesiva de fluido de las esponjas preparadas. No apretar.
11. Si solo se requiere una pequeña porción de la esponja preparada, preparar primero el envase completo (siguiendo los pasos 1 a 9 anteriores) y posteriormente cortar o doblar la esponja que sea necesaria antes de su implantación.

C. Implantación

12. Se ha de conseguir la reducción definitiva de la fractura, su fijación y la hemostasis antes de la implantación de la esponja preparada. Secar el lugar de la fractura lo máximo posible.
13. Cortar o doblar la esponja preparada en la cantidad en la que se necesite antes de su implantación. La cantidad de esponja preparada necesaria viene determinada por la anatomía de la fractura y la capacidad de cierre de la herida con una mínima compresión de la esponja. Utilizar únicamente la cantidad de esponja necesaria para alcanzar la cobertura de las líneas accesibles de la fractura y los defectos (menos de una hasta dos esponjas preparadas).
14. Durante la implantación, utilizar fórceps para manipular la esponja preparada para evitar una pérdida excesiva de fluido.
15. Colocar la esponja preparada de manera que cubra la fractura y haga un buen contacto con los fragmentos mayores distales y proximales de la fractura. La esponja preparada puede envolver el hueso o situarse sobre el filo de la placa ósea dependiendo de la geometría de la fractura y como lo requiera la fijación. La placa ósea no debe ser cubierta con la esponja preparada para facilitar su retirada si fuera necesario durante la curación de la fractura. Se debe mantener la vascularización de la zona.
16. TruScient no proporciona estabilidad mecánica y no debe ser utilizada para rellenar espacios en presencia de fuerzas compresoras.

D. Después de la colocación

17. No lavar la herida una vez que la esponja se ha colocado alrededor de la fractura. El lavado puede eliminar la solución de alfa dibotermína (rhBMP-2).
18. Si se requiere un drenaje quirúrgico, situarlo, al menos, en una capa más superficial o remota de la esponja preparada.
19. Después de la colocación de la esponja, se ha de conseguir una cobertura completa del tejido blando.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

La utilización de TruScient a concentraciones o cantidades mayores que las recomendadas se asocia con una excesiva formación de hueso y aumento de los espacios vacíos rellenos de líquido en el hueso inducido. Tanto la excesiva formación de hueso como los quistes rellenos de líquido revierten a hueso normal a lo largo del tiempo. Los datos biomecánicos sugieren que estos espacios vacíos tienen poca influencia sobre las propiedades biomecánicas del hueso inducido o su integración con los tejidos colindantes.

En el caso de perros que reciban concentraciones o cantidades mayores de las recomendadas, el tratamiento de las reacciones adversas, si se requiere, deberá ser sintomático.

4.11 Tiempo(s) de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Proteínas morfogenéticas de hueso.

Código ATCvet: QM05BC01

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La alfa dibotermína (rgBMP-2) es una proteína osteoinductora que induce la formación de nuevo tejido óseo en el lugar de implantación. La alfa dibotermína se une a receptores de la superficie de las células mesenquimatosas y hace que las células se diferencien en células formadoras de cartílago y de hueso. Estas células diferenciadas forman hueso trabecular a medida que la esponja se degrada, con invasión vascular evidente al mismo tiempo. El proceso de formación ósea se desarrolla desde el exterior de la esponja preparada hacia el centro hasta que la totalidad de la esponja preparada se sustituye por hueso trabecular. La remodelación del hueso trabecular circundante se produce de forma consistente con las fuerzas biomecánicas que actúan sobre él. La capacidad de TruScient para apoyar la remodelación ósea podría ser responsable de la integración biológica y biomecánica del nuevo hueso inducido por TruScient con el hueso circundante. La evaluación radiográfica, biomecánica e histológica del hueso inducido indica que su función biológica y mecánica es la misma que la del hueso natural.

Estudios preclínicos sugieren que la formación ósea iniciada por TruScient es un proceso autolimitante que forma un determinado volumen de hueso. Esta autolimitación es, probablemente, debida a la pérdida de la alfa dibotermína del lugar de implantación, así como a la presencia de inhibidores de BMP en los tejidos circundantes.

Estudios de farmacología clínica demuestran que la esponja de colágeno absorbible por sí misma no es osteoinductora y que se reabsorbe completamente a lo largo del tiempo.

La eficacia y la seguridad del medicamento veterinario para el tratamiento de las fracturas diafisarias fue evaluado en un estudio clínico de campo aleatorio, controlado, multicéntrico en el que los perros distribuidos al azar fueron tratados con el medicamento veterinario y cuidados estándar (SOC) [n=84] o solo con cuidados estándar [n=42]. Los investigadores tuvieron conocimiento del tratamiento asignado, mientras que el personal que evaluó radiológicamente la evolución de la unión de la fractura no conocía el tratamiento. El seguimiento de los perros se realizó durante las 18 semanas siguientes al tratamiento.

Los resultados demostraron que TruScient fue efectivo en la reducción del tiempo de unión de la fractura, evaluada radiológicamente cuando se añadía atención estándar, en comparación con el tratamiento con cuidados estándar solo, independientemente del tipo de fractura (abierta o cerrada).

Resumen del porcentaje acumulado de la unión de las fracturas por semana y tratamiento						
	Semanas					
	3	6	9	12	15	18
TruScient+SOC* (n=84)	9,5	83,3	92,9	97,6	98,8	100,0
SOC (n=42)	0	50,0	83,3	88,1	90,5	95,2

* SOC = cuidados estándar

Aunque hubo una reducción en el tiempo en la unión de las fracturas relacionada con el tratamiento, no se observaron diferencias en el tiempo entre el grupo tratado con TruScient y el grupo control en los parámetros clínicos individuales, cojera y dolor, o en la valoración total de los signos clínicos de curación de la fractura.

La respuesta de los anticuerpos BMP-2 a TruScient se evaluó en 133 perros que habían sido operados de fracturas diafisarias estabilizadas con fijación interna. El desarrollo de anticuerpos BMP-2 se produjo en el 6,9% de los perros tratados con TruScient frente al 4,3% de los perros del grupo control. Los títulos de anticuerpos no estuvieron relacionados con ningún signo clínico adverso incluyendo cualquier reacción adversa inmunomediada tales como reacciones alérgicas.

5.2 Datos farmacocinéticos

TruScient actúa en el lugar de la implantación. En estudios realizados en animales (ratas) utilizando alfa dibotermína radiactiva en esponja absorbible de colágeno, el tiempo medio de permanencia en el lugar de implantación fue de 4-8 días. Los niveles máximos de alfa dibotermína circulante (0,1% de la dosis implantada) se observaron a las 6 horas de la implantación. Cuando se inyectó por vía intravenosa, la semivida terminal de la alfa dibotermína fue de 16 minutos en ratas. Por tanto, puede concluirse que la alfadibotermína se libera lentamente en el lugar de implantación desde la matriz de la esponja y experimenta un rápido aclaramiento al pasar a la circulación sistémica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Liofilizado:

Sacarosa

Glicina

Ácido glutámico

Cloruro de sodio

Polisorbato 80

Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)

Ácido clorhídrico (para ajuste del pH)

Disolvente:

Agua para preparaciones inyectables

Esponja:

Colágeno bovino tipo I

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario debe ser reconstituido únicamente con el disolvente suministrado y no debe ser mezclado con ningún otro disolvente ni otro medicamento veterinario.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años

Período de validez después de su reconstitución según las instrucciones: 3 horas

Eliminar los residuos derivados del medicamento veterinario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

No refrigerar.

No congelar.

Conservar en el embalaje original

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Cada kit contiene:

Liofilizado:

- 1 vial de cristal de tipo I de 10 ml con un tapón elastómero de clorobutilo, sellado con una cápsula de aluminio y un tapón de plástico.

Disolvente:

- 1 vial de cristal de tipo I de 10 ml con un tapón elastómero de clorobutilo, sellado con una cápsula de aluminio y un tapón de plástico.

España:

- Dos esponjas estériles de 2,5x5 cm en un blíster de cloruro de polivinilo (PVC) sellado con una tira Tyvek.

El kit también incluye:

- Dos jeringas estériles de polipropileno de 3 ml desechables con agujas de acero inoxidable
- Una jeringa estéril de polipropileno de 6 ml desechable con aguja de acero inoxidable

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/2/11/136/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 14/12/2011
Fecha de la última renovación:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

No procede.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DE LA SUSTANCIA ACTIVA BIOLÓGICA Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES RESPECTO A SU DISPENSACIÓN Y USO**
- C. DECLARACIÓN DE LOS LMR**

A. FABRICANTE DE LA SUSTANCIA ACTIVA BIOLÓGICA Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante de la sustancia activa biológica

Pfizer
1 Burtt Road
Andover
MA 01810
Estados Unidos

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES RESPECTO A SU DISPENSACIÓN Y USO

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

C. DECLARACIÓN DE LOS LMR

No procede.

Medicinal product no longer authorised

Medicinal product no longer authorised

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

Medicinal product no longer authorised

DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA EXTERIOR DEL KIT****1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO**

TruScient 0,66 mg kit para implante para perros
Alfadibotermína (rhBMP-2)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA(S) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S) Y OTRAS SUSTANCIAS

Un vial de liofilizado contiene 0,66 mg de alfadibotermína (rhBMP-2)
Tras la reconstitución, la solución de TruScient contiene 0,2 mg/ml de alfadibotermína (rhBMP-2).

3. FORMA FARMACÉUTICA

Kit para implante.

4. TAMAÑO DEL ENVASE

1 vial (liofilizado)
1 vial (disolvente)
2 esponjas absorbibles de colágeno
2 jeringas de 3 ml desechables con aguja
1 jeringa de 6 ml desechable con aguja

5. ESPECIES DE DESTINO

Perros.

6. INDICACION(ES) DE USO

Tratamiento de las fracturas diafisarias tras una cirugía estándar de reducción abierta de fracturas en perros.

7. MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.
Lea el prospecto antes de usar.

8. TIEMPO DE ESPERA

9. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES) SI PROCEDE(N)

Lea el prospecto antes de usar.

10. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {Mes/Año}

Periodo de validez en el vial después de su reconstitución: 3 horas.

Eliminar los residuos derivados del medicamento veterinario.

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.

No refrigerar.

No congelar.

Conservar en el embalaje original

12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Eliminación: lea el prospecto.

13. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”, Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, SI PROCEDE

Uso veterinario. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

16. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/2/11/136/001

17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN
--

Lote {número}

Medicinal product no longer authorised

DATOS MÍNIMOS QUE DEBEN FIGURAR EN LOS ENVASES DE TAMAÑO PEQUEÑO ETIQUETA DEL VIAL DE LIOFILIZADO
--

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO
--

TruScient 0,66 mg kit para implante para perros
Alfadibotermína (rhBMP-2)

2. CANTIDAD DE (LAS) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S)
--

0,66 mg

3. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN NÚMERO DE DOSIS
--

4. VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para reconstitución.
Lea el prospecto antes de usar.

5. TIEMPO DE ESPERA

6. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

7. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {Mes/Año}
Periodo de validez en el vial después de su reconstitución: 3 horas.

8. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”
--

Uso veterinario.

DATOS MÍNIMOS QUE DEBEN FIGURAR EN LOS ENVASES DE TAMAÑO PEQUEÑO ETIQUETA DEL VIAL DE DISOLVENTE

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO
--

Disolvente para TruScient
Agua para preparaciones inyectables

2. CANTIDAD DE (LAS) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S)
--

3. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN NÚMERO DE DOSIS
--

10 ml.
No usar más de 3,2 ml para la reconstitución.

4. VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

5. TIEMPO DE ESPERA

6. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

7. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {Mes/Año}
Eliminar el disolvente restante después de la reconstitución.

8. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”
--

Uso veterinario.

DATOS MÍNIMOS QUE DEBEN FIGURAR EN LOS ENVASES DE TAMAÑO PEQUEÑO ETIQUETA DE LA ESPONJA ABSORBIBLE

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO
--

Esponja para TruScient

2. CANTIDAD DE (LAS) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S)
--

Colágeno bovino tipo I

3. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN NÚMERO DE DOSIS
--

2,5 x 5 cm

4. VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

5. TIEMPO DE ESPERA

6. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

7. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {Mes/Año}

8. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”
--

Uso veterinario.

B. PROSPECTO

Medicinal product no longer authorised

PROSPECTO PARA:

TruScient 0,66 mg kit para implante para perros

1. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y DEL FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES, EN CASO DE QUE SEAN DIFERENTES

Titular de la autorización de comercialización:

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

Fabricante responsable de la liberación del lote:

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

2. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

TruScient 0,66 mg kit para implante para perros

3. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA(S) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S) Y OTRA(S) SUSTANCIA(S)

Un vial de liofilizado contiene 0,66 mg de alfa dibotermína (rhBMP-2)*

Después de su reconstitución, la solución de TruScient contiene 0,2 mg/ml de alfa dibotermína (rhBMP-2).

* Alfa dibotermína (Proteína-2 recombinante humana morfogenética ósea; rhBMP-2) es una proteína humana derivada de una línea celular recombinante de ovario de hámster chino.

Dos esponjas de colágeno bovino tipo I.

4. INDICACION(ES) DE USO

Tratamiento de las fracturas diafisarias complementario a la cirugía estándar de reducción abierta de fracturas en perros.

5. CONTRAINDICACIONES

No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa o a algún excipiente.

No usar en perros con un esqueleto inmaduro, con una infección activa en el lugar de la fractura, con una fractura patológica o con algún cáncer activo.

6. REACCIONES ADVERSAS

En estudios de laboratorio en perros, se han observado los siguientes efectos adversos:

- osificación heterotópica de los tejidos circundantes
- formación exuberante de hueso en el lugar de implantación y formación de hueso ectópico
- hueso excesivo y quistes de líquido que se transforman con el tiempo en hueso normal
- a las 2-3 semanas después de la cirugía, inflamación creciente en el lugar de implantación. La inflamación es resultado de una proliferación local de tejido mesenquimático que madura a tejido óseo y que es compatible con la actividad farmacológica de rhBMP-2.

En un estudio de campo en perros, se han observado las siguientes reacciones adversas:

Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10):

Leves a moderadas

- Cojera
- Inflamación dura en las primeras 3 semanas postoperatorias que se reduce gradualmente en varios meses
- Inflamación blanda que se resuelve en 3 semanas

Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales de cada 100):

Leves a moderadas

- Seroma, lamido excesivo del área de incisión, rigidez articular, inflamación local, úlceras cutáneas, descarga en la zona de incisión, dehiscencia en la zona de incisión
- inflamación blanda que, generalmente, se resuelve hacia la 6ª semana postoperatoria

Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1000):

Leves a moderadas

- callo óseo exuberante asociado con inflamación persistente (más de 10 semanas) y moderada de los tejidos blandos y lamido excesivo de la zona de incisión

Graves

- Cojera

Los signos clínicos observados fueron descritos como reacciones adversas tras la administración de TruScient cuando excedieron en intensidad y/o duración de lo que podría ser considerado normal para la curación de una fractura tras un cuidado convencional.

Si observa cualquier efecto de gravedad o no mencionado en este prospecto, le rogamos informe del mismo a su veterinario.

7. ESPECIES DE DESTINO

Perros.

8. POSOLOGÍA PARA CADA ESPECIE, MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

TruScient debe ser utilizado por un veterinario cualificado.

La dosis máxima recomendada es el contenido completo de un kit por perro, es decir, hasta 2 esponjas preparadas de 2,5x5 cm por perro. Preparar las esponjas, al menos, 15 minutos antes de ser utilizadas con los componentes incluidos en el kit.

Seguir las instrucciones siguientes para la preparación:

Reconstituir la alfa dibotermína (rhBMP-2) en una solución con 0,2 mg/ml y distribuir uniformemente en las dos esponjas.

No seguir las instrucciones para la preparación y uso de TruScient puede comprometer su seguridad y eficacia.

9. INSTRUCCIONES PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

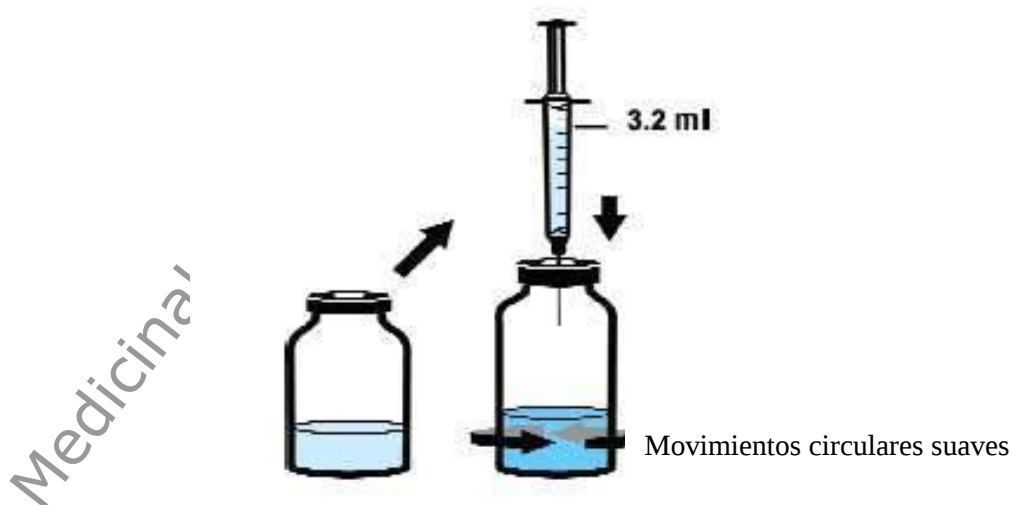
Lea las instrucciones abajo indicadas cada vez que vaya a utilizar el medicamento veterinario.

Instrucciones: Utilizando una técnica aséptica, seguir las siguientes instrucciones para reconstituir la alfa dibotermína (rhBMP-2) para su aplicación en las esponjas.

A. Reconstitución de la alfa dibotermína (rhBMP-2) en un medio no estéril

1. Desinfectar con alcohol los tapones de los viales de liofilizado y disolvente
2. Utilizando una jeringa de 6 ml y una aguja, retirar **3,2 ml** de disolvente (se proporciona más disolvente del necesario). **No utilizar más de 3,2 ml.**
3. Inyectar lentamente los 3,2 ml de disolvente en el vial de liofilizado (**ver Figura 1**) para conseguir una solución con 0,2 mg/ml de rhBMP-2.
4. Realizar movimientos circulares suaves para ayudar a la reconstitución. **No agitar.** Eliminar la jeringa y la aguja después de usar.

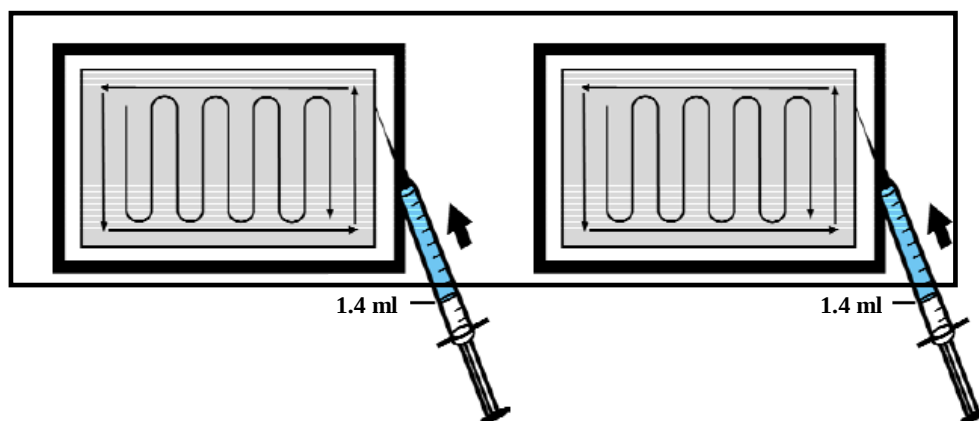
Figura 1: Reconstitución de la alfa dibotermína (rhBMP-2)



B. Preparación de las esponjas de TruScient en un medio estéril

5. Utilizando una técnica estéril, transferir las dos jeringas de 3 ml con las agujas y el embalaje con las esponjas al campo estéril
6. Abrir el embalaje con las esponjas y situarlas sobre la bandeja
7. Utilizando una técnica de transferencia aséptica, para cada jeringa de 3 ml retirar 1,4 ml de la solución reconstituida del vial de alfa dibotermína (rhBMP-2) en el campo no estéril
8. Dejando las esponjas sobre la bandeja, distribuir UNIFORMEMENTE sobre cada esponja 1,4 ml de la solución reconstituida del vial de alfa dibotermína (rhBMP-2) tal y como se muestra en la figura (**Figura 2**)

Figura 2: Preparación de las esponjas de TruScient



9. Esperar UN MÍNIMO de 15 minutos antes de utilizar las esponjas preparadas. Utilizar en las dos horas siguientes a su preparación.
10. Durante su manejo, evitar una pérdida excesiva de fluido de las esponjas preparadas. No apretar.
11. Si solo se requiere una pequeña porción de la esponja preparada, preparar primero el envase completo (siguiendo los pasos 1 a 9 anteriores) y posteriormente cortar o doblar la esponja que sea necesaria antes de su implantación.

C. Implantación

12. Se ha de conseguir la reducción definitiva de la fractura, su fijación y la hemostasis antes de la implantación de la esponja preparada. Secar el lugar de la fractura lo máximo posible.
13. Cortar o doblar la esponja preparada en la cantidad en la que se necesite antes de su implantación. La cantidad de esponja preparada necesaria viene determinada por la anatomía de la fractura y la capacidad de cierre de la herida con una mínima compresión de la esponja. Utilizar únicamente la cantidad de esponja necesaria para alcanzar la cobertura de las líneas accesibles de la fractura y los defectos (menos de una hasta dos esponjas preparadas).
14. Durante la implantación, utilizar fórceps para manipular la esponja preparada para evitar una pérdida excesiva de fluido.
15. Colocar la esponja preparada de manera que cubra la fractura y haga un buen contacto con los fragmentos mayores distales y proximales de la fractura. La esponja preparada puede envolver el hueso o situarse sobre el filo de la placa ósea dependiendo de la geometría de la fractura y como lo requiera la fijación. La placa ósea no debe ser cubierta con la esponja preparada para facilitar su retirada si fuera necesario durante la curación de la fractura. Se debe mantener la vascularización de la zona.
16. TruScient no proporciona estabilidad mecánica y no debe ser utilizada para rellenar espacios en presencia de fuerzas compresoras.

D. Después de la colocación

17. No lavar la herida una vez que la esponja se ha colocado alrededor de la fractura. El lavado puede eliminar la solución de alfa dibotermína (rhBMP-2).
18. Si se requiere un drenaje quirúrgico, situarlo, al menos, en una capa más superficial o remota de la esponja preparada.
19. Después de la colocación de la esponja, se ha de conseguir una cobertura completa del tejido blando.

10. TIEMPO DE ESPERA

No procede.

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.

No refrigerar.

No congelar.

Conservar en el embalaje original.

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

Eliminar los residuos derivados del medicamento veterinario.

12. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)

No seguir las instrucciones para la preparación y uso de TruScient puede comprometer su seguridad y eficacia.

Para evitar una excesiva inflamación postoperatoria, usar sólo la cantidad de esponja preparada de TruScient necesaria para conseguir cubrir las líneas de fractura accesibles y los defectos (menos de una hasta dos esponjas preparadas).

TruScient puede causar una resorción inicial del hueso trabecular circundante. Por tanto, en ausencia de datos clínicos, el medicamento veterinario no deberá administrarse directamente sobre hueso trabecular cuando una resorción ósea transitoria pueda aumentar el riesgo de fragilidad ósea y, por tanto, aumentar el riesgo del fallo del implante.

TruScient no proporciona estabilidad mecánica y no debe utilizarse para rellenar espacios en presencia de fuerzas compresoras. Las fracturas de huesos largos y los procedimientos de manejo de tejido blando deben estar basados en prácticas estándar, incluyendo el control de la infección.

Tanto la proteína rhBMP-2 como el colágeno bovino tipo I pueden estimular una respuesta inmune en el perro. Aunque en los estudios de eficacia y seguridad no se haya observado una clara asociación con los resultados clínicos o con los efectos adversos, no puede excluirse la posibilidad de desarrollo de anticuerpos neutralizantes o de reacciones de hipersensibilidad. En casos que se sospeche de un efecto adverso de carácter inmunológico, deberá evaluarse el posible desarrollo de una respuesta inmune al medicamento.

La seguridad, incluyendo la respuesta inmune potencial, y la eficacia de una administración repetida no ha sido evaluada en perros.

No se han realizado estudios en perros con enfermedades autoinmunes conocidas.

No se han realizado estudios en perros con enfermedades metabólicas óseas.

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la cría, la gestación ni la lactancia. La proteína BMP-2 juega un papel crítico durante el desarrollo fetal. No se ha evaluado la influencia de los anticuerpos anti-BMP-2 sobre el desarrollo fetal. La incidencia de los títulos de anticuerpos en perros tratados en condiciones de campo es baja y la exposición de los cachorros a anticuerpos anti-BMP-2 será inexistente o muy baja debido a que la potencial transferencia placentaria es limitada.

El medicamento solo deberá ser usado durante la cría, gestación o lactancia de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

En caso de derrame accidental sobre la piel u ojos, lavarlos inmediatamente.

TruScient está indicado para un solo uso. No debe ser re-esterilizado.

Utilizar las esponjas preparadas entre los 15 minutos a 2 horas siguientes a haber sido mojadas.

Eliminar todo medicamento veterinario no utilizado.

TruScient sólo debe administrarse en el lugar de la fractura con extremo cuidado.

No se han realizado estudios de interacción. La alfa dibotermína (rhBMP-2) es una proteína que no se ha identificado a nivel sistémico, por lo tanto no se prevén interacciones farmacocinéticas medicamento-medicamento.

TruScient no debe mezclarse con otros productos.

La utilización de TruScient a concentraciones o cantidades mayores que las recomendadas se asocia con una excesiva formación de hueso y de aumento de los espacios vacíos rellenos de líquido en el hueso inducido. Tanto la excesiva formación de hueso como los quistes rellenos de líquido reversion a hueso normal a lo largo del tiempo. Los datos biomecánicos sugieren que estos espacios vacíos tienen poca influencia sobre las propiedades biomecánicas del hueso inducido o su integración con los tejidos colindantes.

En el caso de perros que reciban concentraciones o cantidades mayores de las recomendadas, el tratamiento de las reacciones adversas, si se requiere, deberá ser sintomático.

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario debe ser reconstituido únicamente con el disolvente suministrado y no debe ser mezclado con ningún otro disolvente ni otro medicamento veterinario.

13. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

14. FECHA EN QUE FUE APROBADO EL PROSPECTO POR ÚLTIMA VEZ

Encontrará información detallada sobre este medicamento en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>)

15. INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada kit contiene:

Liofilizado:

- 1 vial de cristal de tipo I de 10 ml con un tapón elastómero de clorobutilo, sellado con una cápsula de aluminio y un tapón de plástico.

Disolvente:

- 1 vial de cristal de tipo I de 10 ml cerrado con un tapón elastómero de clorobutilo, sellado con una cápsula de aluminio y un tapón de plástico.

Esponja:

- Dos esponjas estériles de 2,5x5 cm en un blíster de cloruro de polivinilo (PVC) sellado con una tira Tyvek.

El kit también incluye:

- Dos jeringas estériles de polipropileno de 3 ml desechables con agujas de acero inoxidable
- Una jeringa estéril de polipropileno de 6 ml desechable con aguja de acero inoxidable

Pueden solicitar más información sobre este medicamento veterinario dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

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

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

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

Latvija

Zoetis Lietuva UAB
Tel: +370 525 12029

Slovenská republika

Zoetis Luxembourg Holding Sarl, o.z.
Tel: +421 2 5939 6190

Suomi/Finland

Zoetis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 4300 40

Sverige

Orion Pharma Animal Health
Tel: +46 (0)8 623 64 40

United Kingdom

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

Medicinal product no longer authorised