

ANNEXE I
RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Medicinal product no longer authorised

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

TruScient 0.66 mg kit pour implant pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un flacon de lyophilisat contient:

Dibotermine alpha (rhBMP-2)* 0,66 mg

Après reconstitution, TruScient contient 0,2 mg/ml de dibotermine alpha (rhBMP-2)

*La dibotermine alpha (Protéine-2 ostéogénique humaine recombinante; rhBMP-2) est une protéine humaine dérivée d'une lignée cellulaire recombinante d'Ovaire de Hamster Chinois (CHO).

Deux éponges de collagène bovin de type I.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Kit pour implant.

Lyophilisat blanc et solvant clair incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement complémentaire de la réduction chirurgicale à foyer ouvert des fractures diaphysaires chez le chien

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les chiens en cas d'hypersensibilité connue au principe actif ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les chiens présentant une immaturité du squelette, une infection active au site de fracture, une fracture pathologique ou toute tumeur maligne active.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Ce médicament vétérinaire doit être utilisé par un vétérinaire qualifié.

Le non-respect des instructions pour la préparation et l'utilisation de TruScient peut compromettre l'efficacité et l'innocuité du médicament.

Afin d'éviter tout gonflement postopératoire excessif, n'utiliser que la quantité d'éponge TruScient préparée nécessaire au recouvrement des lignes de fracture et défauts osseux accessibles (de moins d'une jusqu'à deux éponges).

TruScient peut causer une résorption initiale de l'os trabéculaire environnant. Par conséquent, en l'absence de données cliniques, le médicament vétérinaire ne doit pas être utilisé pour des applications directes sur l'os trabéculaire dont une résorption transitoire peut créer un risque de fragilité osseuse et ainsi augmenter le risque d'échec de l'implant.

TruScient n'assure pas la stabilité mécanique et ne doit pas être utilisé pour remplir un espace en présence de forces de compression. Les techniques de soins des fractures d'os long et des tissus mous doivent être basées sur des pratiques reconnues, y compris pour le contrôle de l'infection.

rhBMP-2 et le collagène bovin de type I peuvent provoquer des réactions immunitaires chez certains chiens. Bien qu'aucune association évidente ayant une issue clinique ou provoquant des effets indésirables n'ait été observée au cours des études d'innocuité et des études cliniques, le développement potentiel d'anticorps neutralisants ou de réaction de type hypersensibilité ne peut être exclu. La possibilité d'une réaction immunitaire au produit devra être évaluée dans les cas où un effet indésirable de type immunologique est suspecté.

L'innocuité, dont les réactions immunitaires potentielles, et l'efficacité lors d'administrations répétées n'ont pas été évaluées chez les chiens.

Aucune étude n'a été menée sur des chiens ayant des maladies auto-immunes connues.

Aucune étude n'a été menée sur des chiens ayant une maladie métabolique osseuse.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

En cas de projection accidentelle sur la peau ou dans les yeux, rincer immédiatement.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Les effets indésirables suivants ont été observés lors des essais en laboratoire sur des chiens:

- ossification hétérotopique dans les tissus environnants
- formation osseuse exubérante au site d'implantation et formation osseuse ectopique
- kystes contenant du tissu osseux surabondant et des fluides qui évoluent en tissu osseux normal avec le temps
- augmentation du gonflement au site d'implantation, observée 2-3 semaines après la chirurgie. Ces gonflements résultent d'une prolifération locale de tissu mésenchymateux évoluant en tissu osseux nouveau, caractéristiques de l'activité pharmacologique de rhBMP-2.

Les effets indésirables suivants ont été observés dans une étude terrain chez des chiens:

Très fréquents (plus d'1 animal sur 10)

Faibles à modérés

- Boiterie
- Gonflement ferme dans les 3 premières semaines postopératoires qui se résorbe graduellement en plusieurs mois
- Gonflement mou qui se résorbe dans les 3 semaines

Communs (plus de 1 mais moins de 10 animaux sur 100)

Faibles à modérés

- Collection séreuse, léchage excessif de la zone d'incision, raideur articulaire, gonflement local, ulcère cutané, écoulement au niveau de l'incision, déhiscence au niveau de l'incision.
- Les gonflements mous se résorbent généralement dans les 6 semaines postopératoires

Rares (plus de 1 mais moins de 10 animaux sur 1000 animaux)

Faibles à modérés

- Cal osseux exubérant associé à un gonflement modéré persistant (>10 semaines) des tissus mous et à un léchage excessif de la zone d'incision

Sévères

- Boiterie

Les signes cliniques observés ont été listés comme effets indésirables de TruScient dès lors que leur intensité et/ou durée dépassait ce qui est considéré comme normal pour une cicatrisation de fracture après un traitement standard.

4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie sur la reproduction, la gestation et la lactation. BMP-2 joue un rôle critique lors du développement fœtal. L'influence de la production d'anticorps anti-BMP-2 sur le développement fœtal n'a pas été établie. L'incidence des titres en anticorps chez les chiens traités dans les conditions terrain est faible et l'exposition des chiots aux anticorps anti-BMP-2 est limitée voire nulle en raison du potentiel limité de transfert à travers le placenta.

Ce médicament ne doit être utilisé chez les chiens reproducteurs, en gestation et en lactation qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établi par le vétérinaire.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été menée.

La dibotermine alpha (rhBMP-2) étant une protéine qui n'a pas été identifiée dans la circulation générale, il est peu probable qu'elle donne lieu à des interactions médicamenteuses de type pharmacocinétique.

TruScient ne doit pas être mélangé avec d'autres produits.

4.9 Posologie et voie d'administration

Lire les instructions ci-dessous pour la préparation et l'utilisation à chaque fois que le médicament vétérinaire est utilisé. Le non-respect des instructions peut compromettre l'efficacité et l'innocuité du médicament.

TruScient est destiné à un usage unique seulement. Il ne doit pas être re-stérilisé.

Préparer les éponges au moins 15 minutes avant l'utilisation et les utiliser dans les deux heures suivant leur préparation.

Jeter tout produit non utilisé.

La dose recommandée est de deux éponges (2,5 x 5 cm) par chien, au maximum.

La dibotermine alpha (rhBMP-2) est reconstituée en une solution à 0,2 mg/ml puis répartie uniformément sur les deux éponges.

Utiliser avec précautions afin de s'assurer que les volumes appropriés soient utilisés lors de la reconstitution et de l'application de la solution de dibotermine alpha (rhBMP-2) sur l'éponge.

Afin de garantir un dosage précis, s'assurer qu'il n'y pas de bulles d'air suspendues dans les volumes de transfert.

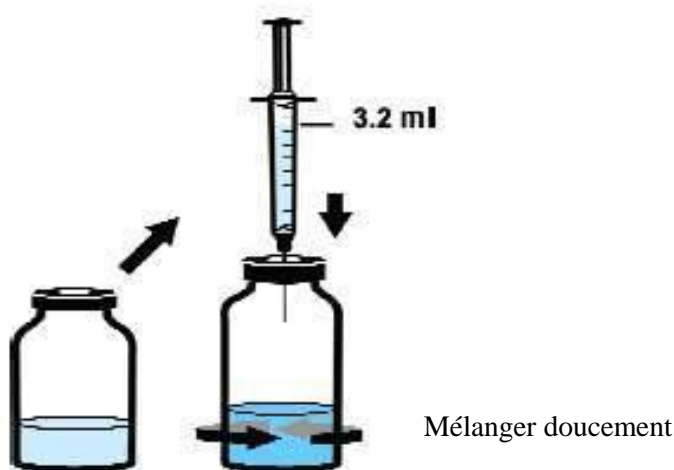
Instructions pour la préparation et l'utilisation

En utilisant une technique aseptique, suivre les instructions ci-dessous pour reconstituer la dibotermine alpha (rhBMP-2) afin de l'appliquer sur les éponges.

A. Reconstituer la dibotermine alpha (rhBMP-2) dans un champ non stérile:

1. Désinfecter avec de l'alcool les bouchons des flacons de lyophilisat et de solvant.
2. En utilisant une seringue de 6 ml et une aiguille, retirer **3,2 ml** de solvant (le flacon contient plus de solvant que nécessaire). **Ne pas utiliser plus de 3,2 ml.**
3. Injecter doucement les 3,2 ml de solvant dans le flacon contenant le lyophilisat (voir Figure 1) afin d'obtenir une solution à 0,2 mg/ml de rhBMP-2.
4. Renverser doucement le flacon afin d'aider à la reconstitution. **Ne pas agiter.** Jeter la seringue et l'aiguille après usage.

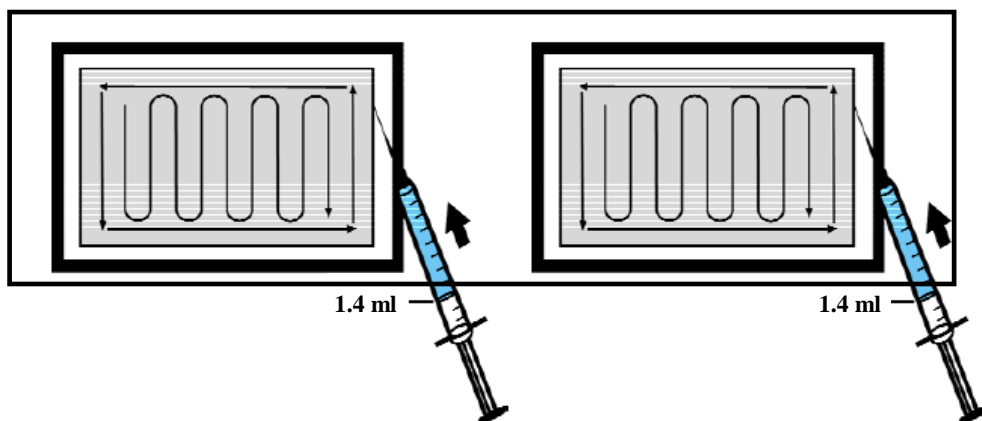
Figure 1: Reconstitution de la dibotermine alpha (rhBMP-2)



B. Préparer les éponges TruScient dans un champ stérile

5. En utilisant une technique stérile, transférer les deux seringues de 3 ml, les aiguilles et les éponges dans leur emballage interne, dans un champ stérile.
6. Ouvrir l'emballage interne des éponges et les laisser dans le plateau.
7. A l'aide des seringues de 3 ml et des aiguilles, prélever, de façon aseptique, 1,4 ml du flacon de dibotermine alpha (rhBMP-2) reconstitué en champ non stérile.
8. Tout en laissant les éponges dans le plateau, répartir UNIFORMEMENT les 1,4 ml de solution de dibotermine alpha (rhBMP-2) sur chaque éponge comme montré sur l'illustration (Figure 2).

Figure 2: Préparation des éponges TruScient



9. Attendre AU MOINS 15 minutes avant d'utiliser les éponges préparées. Utiliser les éponges dans un délai de 2 heures après préparation.
10. Pendant la manipulation, éviter la perte excessive de liquide des éponges préparées. Ne pas presser.
11. Si une partie seulement de l'éponge est nécessaire, préparer d'abord tout le produit (selon les étapes 1-9 ci-dessus), puis couper ou plier l'éponge à la taille désirée pour l'implantation.

C. Implantation

12. Réaliser la réduction définitive, la fixation et l'hémostase de la fracture avant d'implanter l'éponge préparée. Sécher le site de fracture dans la mesure du possible.
13. Couper ou plier l'éponge préparée comme nécessaire avant l'implantation. La quantité d'éponge implantée est déterminée par l'anatomie de la fracture et la possibilité de fermer la plaie sans trop tasser ou comprimer le produit. N'utiliser que la quantité d'éponge préparée nécessaire au recouvrement des lignes de fracture et défauts osseux accessibles (de moins d'une jusqu'à deux éponges).
14. Pendant l'implantation, l'utilisation de pinces pour manipuler les éponges est nécessaire afin d'éviter une perte excessive de liquide.
15. Placer l'éponge de sorte qu'elle recouvre la zone de la fracture et assure un bon contact avec les fragments proximaux et distaux principaux de la fracture. L'éponge peut être roulée autour de l'os ou placée jusqu'aux bords d'une plaque de fixation en fonction de la géométrie de la fracture et de la fixation. Les plaques de fixation ne doivent pas être recouvertes avec l'éponge afin de faciliter leur retrait si nécessaire après la cicatrisation de la fracture. La vascularisation de la zone doit être maintenue.
16. TruScient n'assure pas la stabilité mécanique et ne doit pas être utilisé pour remplir des espaces en présence de forces de compression.

D. Post-Implantation

17. Ne pas irriguer la plaie, une fois que l'éponge est implantée le long de la fracture. L'irrigation ferait partir la solution de dibotermine alpha (rhBMP-2).
18. Si un drain chirurgical est requis, placer le drain dans une zone superficielle par rapport au site d'implantation ou loin du site d'implantation.
19. Après implantation, recouvrir complètement les éponges par les tissus mous.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

TruScient, utilisé en concentrations ou quantités supérieures à celles recommandées, est associé à une formation osseuse excessive et une augmentation des lacunes remplies de fluide au sein de l'os induit.

L'os en excès ainsi que les kystes remplis de fluide se remodelent en os normal au fil du temps. Les données biomécaniques montrent que ces lacunes ont une faible influence sur les propriétés biomécaniques de l'os induit ou sur son intégration au sein des corticales adjacentes.

Dans le cas des chiens recevant une concentration ou une quantité supérieure à celle recommandée, un traitement symptomatique des effets indésirables doit être mis en place si nécessaire.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Protéines Ostéogéniques.
Code ATC-vet: QM05BC01.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La dibotermine alpha (rhBMP-2) est une protéine ostéoinductrice qui induit la formation de nouveau tissu osseux au site d'implantation. La dibotermine alpha se lie à des récepteurs de surface des cellules mésenchymateuses et provoque la différenciation de ces cellules en cellules formant du cartilage et des os. Les cellules différenciées forment de l'os trabéculaire tandis que l'éponge est dégradée et qu'une invasion vasculaire se produit en même temps. Le processus de formation osseuse se développe de l'extérieur de l'éponge vers le centre, jusqu'à ce que l'éponge entière soit remplacée par de l'os trabéculaire. Le remodelage de l'os trabéculaire environnant se produit en accord avec les forces biomécaniques qui s'exercent sur lui. Le remodelage osseux dû à TruScient peut être responsable de l'intégration biologique et biomécanique du nouvel os induit par TruScient avec l'os environnant. L'évaluation radiographique, biomécanique et histologique de l'os induit indique qu'il fonctionne biologiquement et biomécaniquement comme l'os natif.

Des études précliniques ont suggéré que la formation d'os induite par TruScient est un processus autolimité, formant un volume d'os bien défini. Cette auto-limitation est probablement due à la perte de dibotermine alpha au site d'implantation, ainsi qu'à la présence d'inhibiteurs de protéines ostéogéniques dans les tissus environnants.

Des études de pharmacologie clinique démontrent que l'éponge de collagène résorbable seule n'est pas ostéoinductrice et est complètement résorbée au cours du temps.

L'efficacité et l'innocuité du médicament vétérinaire sur le traitement des fractures diaphysaires ont été évaluées dans un essai clinique terrain, randomisé, contrôlé, multicentrique incluant des chiens alloués de façon aléatoires au traitement avec le médicament vétérinaire en plus des soins standards (SS) [n=84] ou aux seuls soins standards [n=42]. Les investigateurs étaient informés de l'attribution du traitement ; les évaluateurs analysant le temps nécessaire à la résorption radiographique de la fracture ne connaissaient pas l'attribution du traitement. Les chiens ont été suivis 18 semaines après le traitement.

Les résultats ont montré que TruScient est efficace pour réduire le temps nécessaire à la résorption de la fracture évaluée par radiographie en complément des soins standards, en comparaison avec des soins standards seuls, quel que soit le type de fracture (ouvert ou fermé).

Résumé du pourcentage cumulé de résorption de la fracture par semaine et par traitement						
Semaines						
Traitement	3	6	9	12	15	18
TruScient + SS (n=84)	9,5	83,3	92,9	97,6	98,8	100,0
SS (n=42)	0	50,0	83,3	88,1	90,5	95,2

SS = Soin Standard

Alors qu'une réduction du temps de résorption de la fracture liée au traitement a été mise en évidence par radiographie, il n'y avait pas de différence au cours du temps entre le groupe traité avec TruScient et le groupe contrôle concernant les paramètres cliniques individuels, les boiteries, la douleur ou le score global basé sur les signes cliniques de cicatrisation de la fracture.

La réponse en anticorps anti-BMP-2 à TruScient a été évaluée chez 133 chiens opérés pour des fractures diaphysaires stabilisées avec fixation interne. Le développement d'anticorps anti-BMP-2 a eu lieu chez 6,9 % des chiens ayant reçu TruScient contre 4,3 % des chiens du groupe contrôle. Il n'y avait pas de corrélation entre les titres en anticorps et des effets indésirables cliniques dont des effets indésirables à médiation immunitaire tels que des réactions allergiques.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

TruScient est actif au site d'implantation. Lors d'études sur des animaux (rats) avec de la dibotermine alpha marquée de façon radioactive sur une éponge de collagène résorbable, le temps moyen de persistance au site d'implantation était de 4-8 jours.

Les taux circulants maximaux de dibotermine alpha (0,1% de la dose implantée) ont été observés dans les 6 heures suivant l'implantation. Lors d'une injection intraveineuse, la demi-vie de dibotermine alpha était de 16 minutes chez le rat. On peut en conclure que, sur le site d'implantation, la dibotermine alpha est libérée lentement de la matrice et est rapidement éliminée lorsqu'elle arrive dans la circulation systémique.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Lyophilisat:

Saccharose

Glycine

Acide glutamique

Chlorure de sodium

Polysorbate 80

Hydroxyde de sodium (agent d'ajustement du pH)

Acide chlorhydrique (agent d'ajustement du pH)

Solvant:

Eau pour préparations injectables

Eponge:

Collagène bovin de type I.

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit être reconstitué qu'avec le solvant fourni et ne doit pas être mélangé avec d'autres solvants ou d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 2 ans.

Durée de conservation dans le flacon après reconstitution conformément aux instructions: 3 heures.

Jeter tout médicament vétérinaire non utilisé.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas à 25 °C.

Ne pas réfrigérer.

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage d'origine.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Chaque kit contient:

Lyophilisat:

- un flacon de verre Type I de 10 ml avec un bouchon chlorobutyle élastomère scellé par une capsule aluminium et un capuchon plastique

Solvant:

- un flacon de verre Type I de 10 ml avec un bouchon bromoutyle élastomère scellé par une capsule aluminium et un capuchon plastique

Eponge:

- deux éponges stériles de 2,5 x 5 cm dans une plaquette thermoformée polychlorure de vinyle (PVC) scellé avec un couvercle en Tyvek

Le kit contient également:

- deux seringues stériles jetables de 3 ml en polypropylène avec des aiguilles en acier inoxydable
- une seringue stérile jetable de 6 ml en polypropylène avec une aiguille en acier inoxydable

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/11/136/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 14/12/2011

Date du dernier renouvellement:

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.

Medicinal product no longer authorised

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DU(ES) PRINCIPE(S) ACTIF(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**
- C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)**

**A. FABRICANT(S) DU(ES) PRINCIPE(S) ACTIF(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET
FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du(es) fabricant(s) du(es) principe(s) actif(s) d'origine biologique

Pfizer
1 Burtt Road
Andover
MA 01810
Etats-Unis

Nom et adresse du(es) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET
L'UTILISATION**

Médicament vétérinaire soumis à prescription.

C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS

Sans objet

Medicinal product no longer authorised

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

Medicinal product no longer authorised

A. ÉTIQUETAGE

Medicinal product no longer authorised

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**KIT CARTON EXTÉRIEUR****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

TruScient 0.66 mg kit pour implant pour chiens
Dibotermine alpha (rhBMP-2)

2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES

Un flacon de lyophilisat contient 0,66 mg de dibotermine alpha (rhBMP-2).
Après reconstitution, la solution TruScient contient 0,2 mg/ml de dibotermine alpha (rhBMP-2)

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Kit pour implant.

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

1 flacon (lyophilisat)
1 flacon (solvant)
2 éponges de collagène résorbable
2 seringues jetables stériles de 3 ml avec aiguilles
1 seringue jetable stérile de 6 ml avec aiguille

5. ESPÈCES CIBLES

Chiens

6. INDICATION(S)

Traitement complémentaire de la réduction chirurgicale à foyer ouvert des fractures diaphysaires chez le chien.

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Usage unique.
Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE**9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)**

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

Durée de conservation dans le flacon après reconstitution: 3 heures.

Jeter tout médicament vétérinaire non utilisé.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas à 25 °C.

Ne pas réfrigérer.

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage d'origine.

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Elimination: lire la notice avant utilisation.

13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ÉCHÉANT

À usage vétérinaire - A ne délivrer que sur ordonnance.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

16. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/11/136/001

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRE**

ETIQUETTE DU FLACON DE LYOPHILISAT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

TruScient 0.66 mg kit pour implant pour chiens
Dibotermine alpha (rhBMP-2)

2. QUANTITÉ DE(S) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

0,66 mg

3. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN NOMBRE DE DOSES

4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

A reconstituer.
Lire la notice avant utilisation.

5. TEMPS D'ATTENTE

6. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}
Durée de conservation dans le flacon après reconstitution: 3 heures.

8. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE»

À usage vétérinaire.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ETIQUETTE DU FLACON DE SOLVANT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Solvant pour TruScient
Eau pour préparations injectables

2. QUANTITÉ DE(S) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

3. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN NOMBRE DE DOSES

10 ml
Ne pas utiliser plus de 3,2 ml pour la reconstitution.

4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

5. TEMPS D'ATTENTE

6. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}
Jeter le solvant restant après reconstitution.

8. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE»

À usage vétérinaire.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ETIQUETTE - EPONGE DE COLLAGENE RESORBABLE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Eponge pour TruScient

2. QUANTITÉ DE(S) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Collagène bovin de type I

3. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN NOMBRE DE DOSES

2,5 x 5 cm

4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

5. TEMPS D'ATTENTE

6. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

7. DATE DE PÉREPTION

EXP {MM/AAAA}

8. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE»

À usage vétérinaire.

B. NOTICE

Medicinal product no longer authorised

NOTICE

TruScient 0.66 mg kit pour implant pour chiens

1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

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

Fabricant responsable de la libération des lots:

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

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

TruScient 0.66 mg kit pour implant pour chiens

3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)

Un flacon de lyophilisat contient 0,66 mg de dibotermine alpha (rhBMP-2)*

Après reconstitution, la solution de TruScient contient 0,2 mg/ml de dibotermine alpha (rhBMP-2)

*La dibotermine alpha (Protéine-2 ostéogénique humaine recombinante; rhBMP-2) est une protéine humaine dérivée d'une lignée cellulaire recombinante d'Ovaire de Hamster Chinois (CHO).

Deux éponges de collagène bovin de type I.

4. INDICATION(S)

Traitement complémentaire de la réduction chirurgicale à foyer ouvert des fractures diaphysaires chez le chien

5. CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser chez les chiens en cas d'hypersensibilité connue au principe actif ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les chiens présentant une immaturité du squelette, une infection active au site de fracture, une fracture pathologique ou toute tumeur maligne active.

6. EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables suivants ont été observés lors des essais en laboratoire sur des chiens:

- ossification hétérotopique dans les tissus environnants
- formation osseuse exubérante au site d'implantation et formation osseuse ectopique
- kystes contenant du tissu osseux surabondant et des fluides qui évoluent en tissu osseux normal avec le temps
- augmentation du gonflement au site d'implantation, observée 2-3 semaines après la chirurgie. Ces gonflements résultent d'une prolifération locale de tissu mésenchymateux évoluant en tissu osseux nouveau, caractéristiques de l'activité pharmacologique de rhBMP-2.

Les effets indésirables suivants ont été observés dans une étude terrain chez des chiens:

Très fréquents (plus d'1 animal sur 10)

Faibles à modérés

- Boiterie
- Gonflement ferme dans les 3 premières semaines postopératoires qui se résorbe graduellement en plusieurs mois
- Gonflement mou qui se résorbe dans les 3 semaines

Communs (plus de 1 mais moins de 10 animaux sur 100)

Faibles à modérés

- Collection séreuse, léchage excessif de la zone d'incision, raideur articulaire, gonflement local, ulcère cutané, écoulement au niveau de l'incision, déhiscence au niveau de l'incision.
- Les gonflements mous se résorbent généralement dans les 6 semaines postopératoires

Rares (plus de 1 mais moins de 10 animaux sur 1000 animaux)

Faibles à modérés

- Cal osseux exubérant associé à un gonflement modéré persistant (>10 semaines) des tissus mous et à un léchage excessif de la zone d'incision

Sévères

- Boiterie

Les signes cliniques observés ont été listés comme effets indésirables de TruScient dès lors que leur intensité et/ou durée dépassait ce qui est considéré comme normal pour une cicatrisation de fracture après un traitement standard.

Si vous constatez des effets indésirables graves ou d'autres effets ne figurant pas sur cette notice, veuillez en informer votre vétérinaire.

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Chiens

8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

TruScient doit être utilisé par un vétérinaire qualifié.

La dose maximale recommandée équivaut au contenu entier d'un kit TruScient par chien (soit jusqu'à 2 éponges préparées de 2,5 x 5 cm par chien). Préparer les éponges au moins 15 minutes avant l'utilisation des composants du kit.

Suivre les instructions de préparation ci-dessous. La dibotermine alpha (rhBMP-2) est reconstituée en une solution à 0,2 mg/ml puis réparti uniformément sur les deux éponges.

Le non-respect des instructions pour une administration correcte de TruScient peut compromettre l'efficacité et l'innocuité du médicament.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

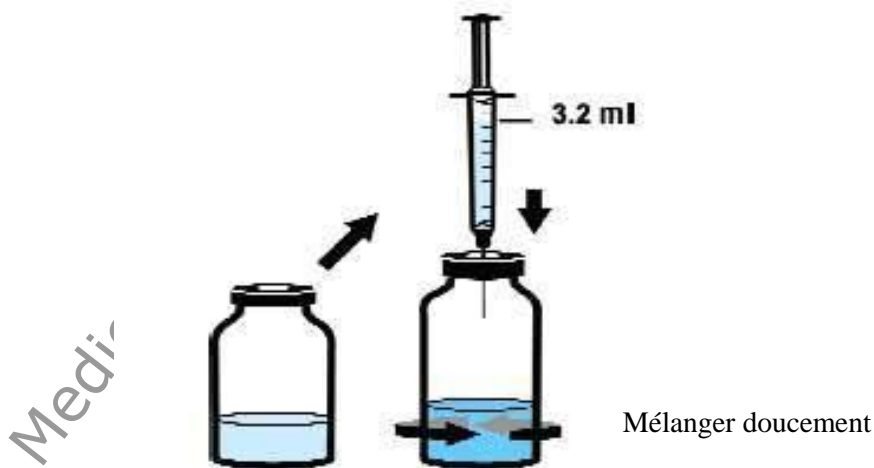
Lire les instructions ci-dessous pour la préparation et l'utilisation à chaque fois que le médicament vétérinaire est utilisé.

Instructions: en utilisant une technique aseptique, suivre les instructions ci-dessous pour reconstituer la dibotermine alpha (rhBMP-2) afin de l'appliquer sur les éponges. Utiliser avec précautions afin de s'assurer que les volumes appropriés soient utilisés lors de la reconstitution et de l'application de la solution de dibotermine alpha (rhBMP-2) sur l'éponge. Afin de garantir un dosage précis, s'assurer qu'il n'y pas de bulles d'air suspendues dans les volumes de transfert.

A. Reconstituer la dibotermine alpha (rhBMP-2) dans un champ non stérile:

1. Désinfecter avec de l'alcool les bouchons des flacons de lyophilisat et de solvant.
2. En utilisant une seringue de 6ml et une aiguille, retirer 3,2 ml de solvant (le flacon contient plus de solvant que nécessaire). **Ne pas utiliser plus de 3,2 ml.**
3. Injecter doucement les 3,2 ml de solvant dans le flacon contenant le lyophilisat (voir Figure 1) afin d'obtenir une solution à 0,2 mg/ml de rhBMP-2.
4. Renverser doucement le flacon afin d'aider à la reconstitution. **Ne pas agiter.** Jeter la seringue et l'aiguille après usage.

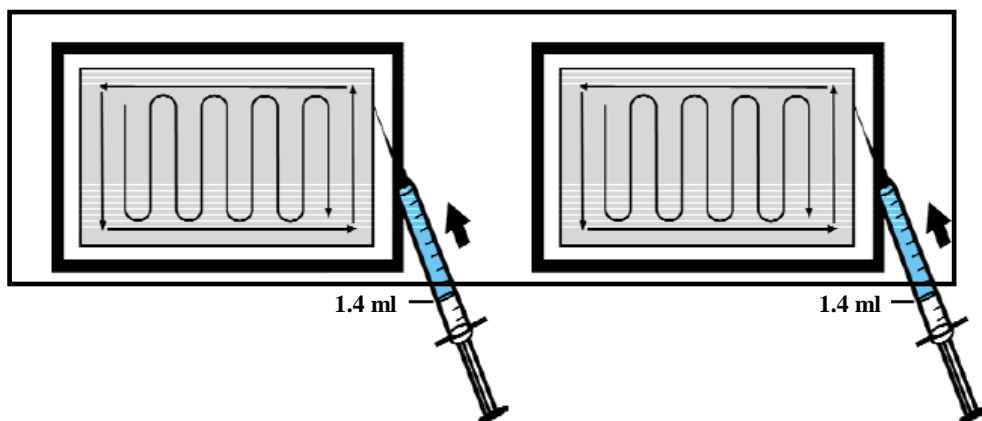
Figure 1: Reconstitution de la dibotermine alpha (rhBMP-2)



B. Préparer les éponges TruScient dans un champ stérile

5. En utilisant une technique stérile, transférer les deux seringues de 3 ml, les aiguilles et les éponges dans leur emballage interne, dans un champ stérile.
6. Ouvrir l'emballage interne des éponges et les laisser dans le plateau.
7. A l'aide des seringues de 3 ml et des aiguilles, prélever, de façon aseptique, 1,4 ml du flacon de dibotermine alpha (rhBMP-2) reconstitué en champ non stérile.
8. Tout en laissant les éponges dans le plateau, répartir UNIFORMEMENT les 1,4 ml de solution de dibotermine alpha (rhBMP-2) sur chaque éponge comme montré sur l'illustration (Figure 2).

Figure 2: Préparation des éponges TruScient



9. Attendre AU MOINS 15 minutes avant d'utiliser les éponges préparées. Utiliser les éponges dans un délai de 2 heures après préparation.
10. Pendant la manipulation, éviter la perte excessive de liquide des éponges préparées. Ne pas presser.
11. Si une partie seulement de l'éponge est nécessaire, préparer d'abord tout le produit (selon les étapes 1-9 ci-dessus), puis couper ou plier l'éponge à la taille désirée pour l'implantation.

C. Implantation

12. Réaliser la réduction définitive, la fixation et l'hémostase de la fracture avant d'implanter l'éponge préparée. Sécher le site de fracture dans la mesure du possible.
13. Couper ou plier l'éponge préparée comme nécessaire avant l'implantation. La quantité d'éponge implantée est déterminée par l'anatomie de la fracture et la possibilité de fermer la plaie sans trop tasser ou comprimer le produit. N'utiliser que la quantité d'éponge préparée nécessaire au recouvrement des lignes de fracture et défauts osseux accessibles (de moins d'une jusqu'à deux éponges).
14. Pendant l'implantation, l'utilisation de pinces pour manipuler les éponges est nécessaire afin d'éviter une perte excessive de liquide.
15. Placer l'éponge de sorte qu'elle recouvre la zone de la fracture et assure un bon contact avec les fragments proximaux et distaux principaux de la fracture. L'éponge peut être roulée autour de l'os ou placé jusqu'aux bords d'une plaque de fixation en fonction de la géométrie de la fracture et de la fixation. Les plaques de fixation ne doivent pas être recouvertes avec l'éponge afin de faciliter leur retrait si nécessaire après la cicatrisation de la fracture. La vascularisation de la zone doit être maintenue.
16. TruScient n'assure pas la stabilité mécanique et ne doit pas être utilisé pour remplir des espaces en présence de forces de compression.

D. Post-Implantation

17. Ne pas irriguer la plaie, une fois que l'éponge est implantée le long de la fracture. L'irrigation ferait partir la solution de dibotermine alpha (rhBMP-2).
18. Si un drain chirurgical est requis, placer le drain dans une zone superficielle par rapport au site d'implantation ou loin du site d'implantation.
19. Après implantation, recouvrir complètement les éponges par les tissus mous.

10. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Ne pas réfrigérer.

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage d'origine.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Jeter tout médicament vétérinaire non utilisé.

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

Le non-respect des instructions de préparation du produit peut compromettre l'efficacité et l'innocuité du médicament.

Afin d'éviter tout gonflement postopératoire excessif, n'utiliser que la quantité d'éponge TruScient préparée nécessaire au recouvrement des lignes de fracture et défauts osseux accessibles (de moins d'une jusqu'à deux éponges).

TruScient peut causer une résorption initiale de l'os trabéculaire environnant. Par conséquent, en l'absence de données cliniques, le médicament vétérinaire ne doit pas être utilisé pour des applications directes sur l'os trabéculaire dont une résorption transitoire peut créer un risque de fragilité osseuse et ainsi augmenter le risque d'échec de l'implant.

TruScient n'assure pas la stabilité mécanique et ne doit pas être utilisé pour remplir un espace en présence de forces de compression. Les techniques de soins des fractures d'os long et des tissus mous doivent être basées sur des pratiques reconnues, y compris pour le contrôle de l'infection.

rhBMP-2 et le collagène bovin de type I peuvent provoquer des réactions immunitaires chez certains chiens. Bien qu'aucune association évidente ayant une issue clinique ou provoquant des effets indésirables n'ait été observée au cours des études d'innocuité et des études cliniques, le développement potentiel d'anticorps neutralisants ou de réaction de type hypersensibilité ne peut être exclu. La possibilité d'une réaction immunitaire au produit devra être évaluée dans les cas où l'on suspecte un effet indésirable de type immunologique.

L'innocuité, dont les réactions immunitaires potentielles, et l'efficacité lors d'administrations répétées de TruScient n'ont pas été évaluées chez les chiens.

Aucune étude n'a été menée sur des chiens ayant des maladies auto-immunes connues.

Aucune étude n'a été menée sur des chiens ayant une maladie métabolique osseuse.

La sécurité du médicament vétérinaire n'a pas été établie sur la reproduction, la gestation et la lactation. BMP-2 joue un rôle critique lors du développement fœtal. L'influence de la production d'anticorps anti-BMP-2 sur le développement fœtal n'a pas été établie. L'incidence des titres en anticorps chez les chiens traités dans les conditions terrain est faible et l'exposition des chiots aux anticorps anti-BMP-2 est limitée voire nulle en raison du potentiel limité de transfert à travers le placenta. Ce médicament ne doit être utilisé chez les chiens reproducteurs, gestants et allaitants qu'après évaluation bénéfice/risque établie par le vétérinaire.

En cas de projection accidentelle sur la peau ou dans les yeux, rincer immédiatement.

TruScient est destiné à un usage unique. TruScient ne doit pas être re-stérilisé.

Utiliser l'(les) éponge(s) dans les 15 minutes à deux heures suivant leur préparation.

Jeter tout médicament vétérinaire non utilisé.

TruScient ne doit être utilisé qu'au niveau du site de fracture, avec le plus grand soin. Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. La dibotermine alpha (rhBMP-2) étant une protéine qui n'a pas été identifiée dans la circulation générale, il est peu probable qu'elle donne lieu à des interactions médicamenteuses de type pharmacocinétique.

TruScient ne doit pas être mélangé avec d'autres produits.

TruScient utilisé en concentrations ou quantités supérieures à celles recommandées est associé à une formation osseuse excessive et une augmentation des lacunes remplies de fluide au sein de l'os induit. L'os en excès ainsi que les kystes remplis de fluide se remodelent en os normal au fil du temps. Les données biomécaniques montrent que ces lacunes ont une faible influence sur les propriétés biomécaniques de l'os induit ou sur son intégration au sein des corticales adjacentes. Dans le cas des chiens recevant une concentration ou une quantité supérieure à celle recommandée, un traitement symptomatique des effets indésirables doit être mis en place si nécessaire.

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit être reconstitué qu'avec le solvant fourni et ne doit pas être mélangé avec d'autres solvants ou d'autres médicaments vétérinaires.

13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPRouvÉE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Chaque kit contient:

Lyophilisat:

- un flacon de verre Type I de 10 ml avec un bouchon chlorobutyle élastomère scellé par une capsule aluminium et un capuchon plastique

Solvant:

- un flacon de verre Type I de 10 ml avec un bouchon bromoutyle élastomère scellé par une capsule aluminium et un capuchon plastique.

Eponge:

- deux éponges stériles de 2,5 x 5 cm dans une plaquette thermoformée polychlorure de vinyle (PVC) scellé avec un couvercle en Tyvek

Le kit contient également:

- deux seringues stériles jetables de 3 ml en polypropylène avec des aiguilles en acier inoxydable
- une seringue stérile jetable de 6 ml en polypropylène avec une aiguille en acier inoxydable

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien

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

Република България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Zoetis Deutschland GmbH
Tel: +49 30 330063 0

Eesti

Zoetis Lietuva UAB
Tel: +370 525 12029

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

Zoetis Netherlands Holdings BV
Tel: +385 1 644 1460

Ireland

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

Ísland

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

Italia

Zoetis Italia S.r.l.
Tel: +39 06 3366 8133

Κύπρος

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

Lietuva

Zoetis Lietuva UAB
Tel: +370 525 12029

Luxembourg

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

Magyarország

Zoetis Hungary Kft.
Tel: +361 488 3695

Malta

Agrimed Limited
Tel: +356 21 465 797

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Zoetis Österreich GmbH
Tel: +43 1 2701100 110

Polska

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

Portugal

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

România

Zoetis România SRL
Tel: +40 21 207 17 70

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija
Zoetis Lietuva UAB
Tel: +370 525 12029

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

Medicinal product no longer authorised