

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

Medicinal product no longer authorised

1. HEITI DÝRALYFS

TruScient 0,66 mg ígræðslusett fyrir hunda.

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas með frostþurrkuðu lyfi inniheldur:

Díþótermín alfa (rhBMP-2)* 0,66 mg

Eftir blöndun inniheldur TruScient 0,2 mg/ml af díþótermín alfa (rhBMP-2).

*Díþótermín alfa (beinmyndandi prótein-2 úr mönnum, framleitt með erfðatækni (recombinant human Bone Morphogenetic Protein-2; rhBMP-2)) er mannprótein sem framleitt er í erfðabreyttum frumum úr eggjastokkum kínverskra hamstra (Chinese Hamster Ovary (CHO)).

Tveir svampar úr nautgripakollageni af tegund I.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Ígræðslusett.

Hvítt frostþurrkað lyf og tær, litlaus leysir.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Dýrategundir

Hundar.

4.2 Ábendingar fyrir tilgreindar dýrategundir

Til að meðhöndla brot í beinlegg, til viðbótar við hefðbundna opna réttingu brots hjá hundum.

4.3 Frábendingar

Gefið ekki hundum með þekkt ofnæmi gegn virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.

Gefið ekki hundum sem ekki hafa fullþroskuð bein, eru með sýkingu á aðgerðarstað, hafa brotið bein vegna sjúkdóma eða eru með illkynja sjúkdóm.

4.4 Sérstök varnaðarorð fyrir hverja dýrategund

Engin.

4.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

Sérstakar varúðarreglur við notkun hjá dýrum

Eingöngu dýralæknar með viðeigandi þjálfun eiga að nota dýrallyfið.

Ef leiðbeiningum um undirbúning og notkun TruScient er ekki fylgt getur það komið niður á öryggi og verkun lyfsins.

Til að koma í veg fyrir óhóflegan þröta eftir aðgerð skal aðeins að nota nægilega mikið af TruScient svampi til að hylja aðgengilegar brotalínur og áverka á beinum (frá minna en einum og allt að tveimur tilbúnum svömpum).

TruScient getur valdið uppsogi úr nærliggjandi bjálkabeini (trabecular bone). Þar sem klínísk gögn liggja ekki fyrir ætti ekki að nota dýrallyfið beint á bjálkabein þegar tímabundið uppsog beins getur aukið líkur á beinbroti og þannig aukið hættu á því að meðferðin misheppnist.

TruScient veitir ekki styrk eða stöðugleika og er ekki ætlað sem uppfylling þegar samþjöppunarkraftar eru til staðar. Meðhöndlun á brotum langra beina og mjúkvæf á að vera á hefðbundinn hátt, þar með talið eftirlit með sýkingum.

Bæði rhBMP-2 og nautgripakollagen af tegund I geta valdið ofnæmissvari hjá hundum. Þó engin skýr tengsl við klínískar niðurstöður eða aukaverkanir hafi sést í klínískum rannsóknum er ekki hægt að útiloka hugsanlega myndun hlutleysandi mótefna eða ofnæmisviðbrögð. Meta þarf hættu á ónæmissvörun gegn lyfinu í tilvikum þar sem grunur er um ónæmistengda aukaverkun.

Öryggi, þ.m.t. hugsanleg ónæmissvörun, og verkun endurtekinnar meðferðar hefur ekki verið rannsakað hjá hundum.

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á hundum með þekkta sjálfsnæmiskvilla.

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á hundum með beinefnaskiptakvilla.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið

Ef dýrallyfið berst á húð eða í augu fyrir slysni á að fjarlægja það tafarlaust.

4.6 Aukaverkanir (tíðni og alvarleiki)

Eftirtaldar aukaverkanir hafa sést í rannsóknarstofutilraunum á hundum:

- beinmyndunarvilla (heterotopic ossification) í umlykjandi vefjum
- mjög mikil beinmyndun á ígræðslustað og beinmyndun á óeðlilegum stöðum
- umframbein og vökvafylltar blöðrur sem breytast í eðlilegt bein með tímanum
- aukinn þroti hefur sést á ígræðslustað 2-3 vikum eftir aðgerð. Þessi þroti stafar af staðbundinni frumufjölgun í bandvef sem þroskast í nýtt bein og samrýmist lyfjafræðilegri verkun rhBMP-2

Eftirtaldar aukaverkanir hafa sést hjá hundum í rannsóknum utan rannsóknastofu (field study):

Mjög algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 dýrum)

Vægar eða miðlungi vægar

- Helti (lameness)
- Harður þroti á fyrstu þremur vikum eftir aðgerð sem hverfur smám saman á nokkrum mánuðum
- Mjúkur þroti sem hverfur innan þriggja vikna

Algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 og færri en 10 af hverjum 100 dýrum)

Vægar eða miðlungi vægar

- Sermigúll (seroma), skurðsvæði sleikt ákaft, stirðir liðir, staðbundinn þroti, sár á húð, vessaútfærð úr skurði, skurðrof.
- Mjúkur þroti sem er yfirleitt horfinn í sjöttu viku eftir aðgerð

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 og færri en 10 af hverjum 1000 dýrum)

Vægar eða miðlungi vægar

- Mjög mikill beinkenndur örvefur sem tengist þrálátum (>10 vikur) miðlungi vægum þrota í mjúkvef og að skurðsvæði er sleikt ákaft.

Alvarlegar

- Helti (lameness)

Klínísk einkenni voru skráð sem aukaverkanir af TruScient þegar þau voru meiri og/eða stóðu lengur en telja má eðlilegt þegar beinbrot gróa eftir venjubundna meðhöndlun.

4.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýrallyfsins handa dýrum sem höfð eru til undaneldis eða á meðgöngu eða við mjólkurgjöf. BMP-2 leikur mikilvægt hlutverk í fósturþroska. Áhrif myndunar mótefna gegn BMP-2 á fósturþroska hafa ekki verið metin. Tíðni mótefna hjá hundum sem meðhöndlaðir eru utan rannsóknastofu er lág og hvolpar eru ekki eða aðeins í mjög litlum mæli útsettir fyrir mótefnum gegn BMP-2 vegna þess að þau geta aðeins farið í litlum mæli yfir fylgju hjá hundum.

Dýrallyfið má eingöngu nota hjá hundum sem notaðir eru til undaneldis, hvolpafullum eða mjólkandi hundum að undangengnu ávinnings-/áhættumati meðhöndlandi dýralæknis.

4.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum. Þar sem díbótermín alfa (rhBMP-2) er prótein og hefur ekki fundist í blóðrás er ólíklegt að um milliverkanir milli þess og annarra lyfja sé að ræða.

Ekki skal blanda TruScient við önnur lyf.

4.9 Skammtar og íkomuleið

Leiðbeiningar um undirbúning og notkun hér að neðan í hvert skipti sem dýrallyfið er notað. Ef leiðbeiningum er ekki fylgt getur það komið niður á öryggi og verkun lyfsins.

TruScient er eingöngu einnota. Ekki má dauðhreinsa það á ný.

Undirbúið svampa a.m.k. 15 mínútum fyrir notkun og notið þá innan 2 klukkustunda eftir að þeir eru vættir.

Fargið öllum ónotuðum dýrallyfjum.

Ráðlagður skammtur er allt að tveir svampar (2,5 x 5 cm) fyrir hvern hund.

Díbótermín alfa (rhBMP-2) er leyst upp þannig að úr verði lausn með þéttina 0,2 mg/ml og dreift jafnt á báða svampana.

Gætið þess vandlega að nákvæmt magn sé notað við uppleysingu díbótermín alfa (rhBMP-2) og dreifingu lausnarinnar á svampana.

Til að tryggja nákvæma skömmtun skal aðgæta að ekki séu loftbólur í því magni sem notað er.

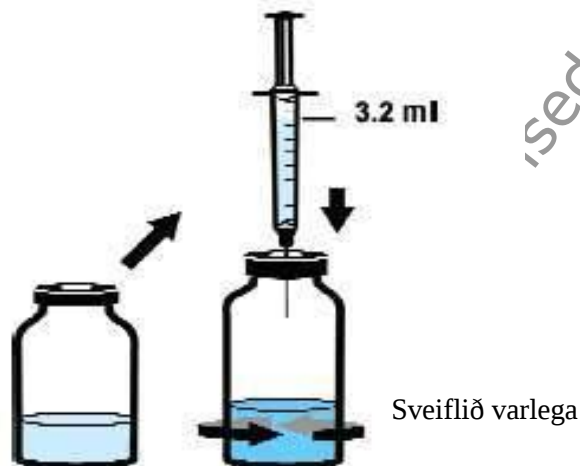
Leiðbeiningar um undirbúning og notkun

Vinnið með smitgát og fylgið leiðbeiningunum hér að neðan til að leysa upp díbótermín alfa (rhBMP-2) til dreifingar á svampana.

A. Díbótermín alfa (rhBMP-2) leyst upp á ósæfðu aðgerðarsvæði:

1. Sótthreinsið tappana á hettuglösunum sem innihalda lyfið og leysinn með spritti.
2. Notið 6 ml sprautuna og nálina til að draga upp **3,2 ml** af leysi (hettuglasið inniheldur meira en þörf er fyrir). **Notið ekki meira en 3,2 ml.**
3. Sprautið 3,2 ml af leysi hægt í hettuglasið sem inniheldur frostþurrkaða lyfið (**sjá Mynd 1**) þannig að úr verði lausn með þéttina 0,2 mg/ml af rhBMP-2.
4. Sveiflið hettuglasinu varlega til að flýta fyrir uppleysingu. **Hristið ekki.** Fargið sprautunni og nálinni að notkun lokinni.

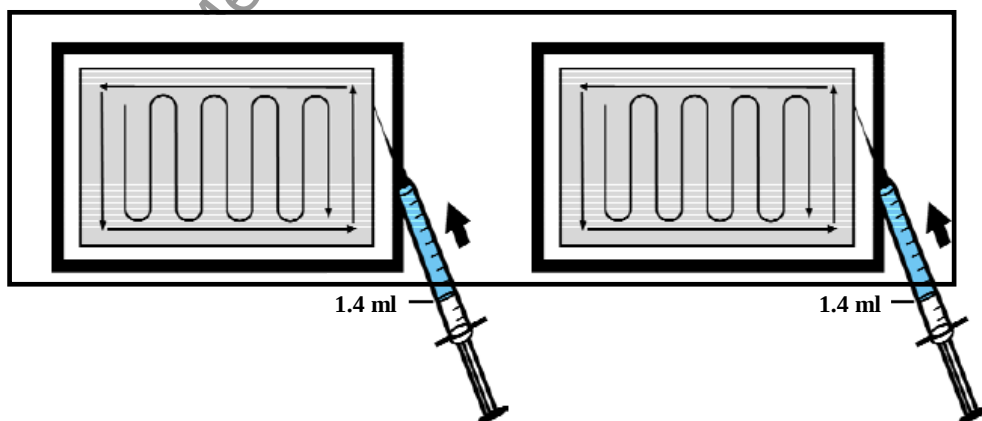
Mynd 1: Blöndun díbótermín alfa (rhBMP-2)



B. TruScient svampar undirbúnir á sæfðu aðgerðarsvæði:

5. Flytjið 3 ml sprauturnar tvær með nálunum og innri umbúðirnar með svömpunum á sæfða aðgerðarsvæðið, að viðhafðri smitgát.
6. Opnið innri umbúðir svampanna og látið þá vera á bakkanum.
7. Dragið 1,4 ml úr hettuglasinu með uppleystu díbótermín alfa (rhBMP-2) upp í hvora 3 ml sprautu með nál á ósæfða aðgerðarsvæðinu, að viðhafðri smitgát.
8. Hafið svampana á bakkanum og dreifið 1,4 ml af díbótermín alfa (rhBMP-2) lausninni JAFNT yfir hvorn þeirra eins og sýnt er á myndinni hér að neðan (**Mynd 2**).

Mynd 2: Undirbúningur TruScient svampa



9. Bíðið í MINNST 15 mínútur áður en svamparnir eru notaðir. Þá verður að nota innan 2 klst. eftir að þeir eru vættir.

10. Forðist að of mikill vökví tapist úr tilbúnum svömpum meðan þeir eru meðhöndlaðir. Kreistið ekki.
11. Ef aðeins þarf að nota hluta af tilbúnum svömpunum á fyrst að útbúa allan pakkann (samkvæmt skrefum 1-9 hér að framan) og klippa síðan eða brjóta tilbúinn svampinn eftir þörfum fyrir ígræðslu.

C. Ígræðsla

12. Ljúka á við að rétta brotið, festa það og stemma blóðflæði áður en tilbúnum svömpunum er komið fyrir. Þurrkið brotstaðinn eins og kostur er.
13. Klippið til eða brjótið saman það magn sem þarf af tilbúnum svampi áður en honum er komið fyrir. Það magn af tilbúnum svampi sem grætt er í ræðst af staðsetningu og lögun brotsins og hvernig hægt er að loka sárinu án þess að þrýsta á svampinn. Notið aðeins það magn af svampi sem þarf til að hylja aðgengilegar brotalínur og áverka á beinum (frá minna en einum og allt að tveimur tilbúnum svömpum).
14. Notið tangir til að meðhöndla tilbúna svampa meðan á ígræðslu stendur til að koma í veg fyrir of mikið vökvatap.
15. Komið svampinum fyrir þannig að hann nái yfir brotsvæðið og hafi góða tengingu við helstu nær- og fjærliggjandi brothluta. Hægt er að leggja tilbúinn svampinn utan um bein eða leggja hann upp að brún beinplötu, eftir því sem lögun brotsins og festing þess krefjast. Ekki skal hylja plötur með svampinum, svo auðveldara verði að fjarlægja þær ef þörf krefur þegar brotið er gróið. Varðveita á æðar og blóðflæði á brotsvæðinu.
16. TruScient veitir ekki styrk eða stöðugleika og er ekki ætlað sem uppfylling þegar samþjöppunarkraftar eru til staðar.

D. Eftir ígræðslu

17. Ekki á að skola sárið eftir að tilbúnum svampinum hefur verið komið fyrir á brotstað. Skulun fjarlægir díbótermín alfa (rhBMP-2) lausnina.
18. Ef skurðdren er nauðsynlegt á að koma því fyrir a.m.k. einu lagi ofan við ígræðslustaðinn eða fjarri svampinum.
19. Eftir ígræðslu þarf að hylja svampana alveg með mjúkvef.

4.10 Ofskömmtnun (einkenni, bráðameðferð, móteitur), ef þörf krefur

Notkun TruScient í meira magni eða styrk en ráðlagt er tengist of mikilli beinmyndun og aukinni myndun vökvafylltra holrúma í nýmynduðum beinvef. Umframbein og vökvafyllt holrúm ummyndast í eðlilegt bein með tímanum. Niðurstöður úr lífaflfræðilegum rannsóknum benda til þess að þessi holrúm hafi lítil áhrif á lífaflfræðilega eiginleika nýmyndaðs beins eða tengingu þess við aðliggjandi vefi.

Ef hundar fá lyfið í meira magni eða styrk en ráðlagt er á að meðhöndla aukaverkanir samkvæmt einkennum ef þörf krefur.

4.11 Biðtími fyrir afurðanýtingu

Á ekki við.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

Flokkun eftir verkun: Prótein til beinmyndunar.
ATCvet flokkur: QM05BC01

5.1 Lyfhrif

Díðbótermín alfa (rhBMP-2) er beinvaxtarörvandi prótein sem örvar vöxt nýs beinvefjar á ígræðslustað. Díðbótermín alfa binst viðtökum á yfirborði bandvefsfrumna og veldur því að frumurnar sérhæfast í brjósk- og beinmyndunarfrumur. Sérhæfðu frumurnar mynda bjálkabein eftir því sem svampurinn eyðist og um leið verður innvöxtur æða. Beinmyndunarferlið færir frá yfirborði svampsins að miðju hans þar til bjálkabein hefur myndast og komið í stað alls svampsins. Endurmyndun umlykjandi bjálkabeins vindur fram í samræmi við þá lífaflfræðilegu krafta sem verka á beinið. Geta TruScient til að styðja við endurmyndun beinsins kann að vera ástæðan fyrir líffræðilegum og lífaflfræðilegum samruna nýja beinsins sem TruScient örvaði vöxt á og beinsins umhverfis það. Geislagreining, lífaflfræðilegt og vefjafræðilegt mat á nýja beinvextinum benda til þess að líffræðilega og lífaflfræðilega sé það eins og upprunalegt bein.

Forklínískar rannsóknir benda til þess að beinmyndunin sem TruScient kemur af stað sé ferli sem takmarkar sig sjálft og myndar bein með vel skilgreindu rúmtaki. Þessi takmörkun stafar líkast til af því að díðbótermín alfa hverfur frá ígræðslustaðnum og vegna þess að BMP-blokkar eru til staðar í vefnum umhverfis.

Klínískar lyfjafræðirannsóknir sýna að niðurbrjótanlegi kollagensvampurinn einn sér örvar ekki beinvöxt og eyðist að fullu með tímanum.

Verkun og öryggi dýrallyfsins við meðhöndlun brota í beinlegg var metin í slembiraðaðri, fjölsetra klínískri samanburðarrannsókn utan rannsóknastofu (field study) á hundum sem slembiraðað var til að fá annað hvort venjubundna meðferð ásamt lyfinu [n=84] eða eingöngu venjubundna meðferð [n=42]. Rannsakendur vissu hvaða dýr fékk hvaða meðferð, en óháðir matsaðilar, sem lögðu mat á hve langan tíma tók brot að gróa samkvæmt röntgenmyndum, vissu það ekki. Hundum var fylgt eftir í 18 vikur eftir að meðferð lauk.

Niðurstöður sýndu að TruScient stytta tímann sem tók brot að gróa samkvæmt röntgenmyndum ef því var bætt við venjubundna meðferð, borið saman við venjubundna meðferð eingöngu, óháð gerð brots (opið eða lokað).

Samantekt á uppsöfnuðu hlutfalli brota sem höfðu gróið, sundurliðuð eftir vikum og meðferð						
Vikur						
Meðferð	3	6	9	12	15	18
TruScient + venjubundin meðferð (n=84)	9,5	83,3	92,9	97,6	98,8	100,0
Venjubundin meðferð (n=42)	0	50,0	83,3	88,1	90,5	95,2

Þó tími sem tók brot að gróa samkvæmt röntgenmyndum væri styttri við notkun lyfsins var enginn munur milli hópsins sem fékk TruScient og samanburðarhópsins varðandi einstöku klínísku mælibreyturnar, holti og verk, eða heildarstigun sem byggði á klínískum einkennum gróandi beinbrota.

Myndun mótefna gegn BMP-2 sem viðbragð við meðferð með TruScient var mæld hjá 133 hundum sem gengust undir aðgerð til innri festingar á brotum í beinlegg. Mótefni gegn BMP-2 komu fram hjá 6,9% hunda sem fengu TruScient en 4,3% hunda í samanburðarhópnum. Að mótefni væru til staðar tengdist ekki neinum klínískum aukaverkunum, þ.m.t. ónæmistengdum aukaverkunum svo sem ofnæmisviðbrögðum.

5.2 Lyfjahvörf

TruScient er virkt á ígræðslustaðnum. Í dýrarrannsóknum (rottum) með geislamerktu díðbótermín alfa á niðurbrjótanlegum kollagensvampi var meðal dvalartími á ígræðslustað 4-8 dagar. Hámarksþéttni díðbótermíns alfa í blóði (0,1% af ígræddum skammti) sást innan 6 klukkutíma eftir ígræðslu. Þegar rottum var gefið díðbótermín alfa í æð var helmingunartími þess 16 mínútur. Því er talið að díðbótermín alfa losni hægt úr svampinum á ígræðslustað og eyðist fljótt eftir að það berst í blóðrásina.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Duft:

Súkrósi

Glýsín

Glútamínsýra

Natríumklóríð

Pólýsorbit 80

Natríumhýdroxíð (til stillingar sýrustigs)

Saltsýra (til stillingar sýrustigs)

Leysir:

Vatn fyrir stungulyf.

Svampur:

Nautgripakollagen af tegund I.

6.2 Ósamrýmanleiki

Þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar má ekki leysa þetta dýrallyf upp með neinu nema leysinum sem fylgir og má ekki blanda því við aðra leysa eða nein önnur dýrallyf.

6.3 Geymslupól

Geymslupól dýrallyfsins í söluumbúðum: 2 ár

Geymslupól í hettuglasi eftir blöndun samkvæmt leiðbeiningum: 3 klukkustundir

Farga á öllum ónotuðum dýrallyfjum.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25 °C.

Má ekki geyma í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum.

6.5 Gerð og samsetning innri umbúða

Hver pakki inniheldur:

Frostþurrkað duft:

- 10 ml hettuglas úr gleri af tegund I með klóróbútýl gúmmítappa sem er innsiglaður með álþynnu sem hægt er að kippa af og plastloki.

Leysir:

- 10 ml hettuglas úr gleri af tegund I með klóróbútýl gúmmítappa sem er innsiglaður með álþynnu sem hægt er að kippa af og plastloki.

Svampur:

- Tveir sæfðir svampar 2,5 x 5 cm í pólývínýlklóríð (PVC) þynnu sem lokað er með Tyvek loki.

Pakkinn inniheldur einnig:

- Tvær sæfðar 3 ml einnota sprautur úr pólyprópýleni með áföstum ryðfríum stálnálum.
- Eina sæfða 6 ml einnota sprautu úr pólyprópýleni með áfastri ryðfríri stálnál.

6.6 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýralyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra

Farga skal öllum ónotuðum dýralyfjum eða úrgangi vegna dýralyfja í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/2/11/136/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 14/12/2011
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta dýralyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu (<http://www.ema.europa.eu/>)

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

TAKMARKANIR Á SÖLU, DREIFINGU OG/EDA NOTKUN

Á ekki við.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. UPPLÝSINGAR UM HÁMARK DÝRALYFJALEIFA**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Pfizer
1 Burt Road
Andover
MA 01810
Bandaríkin

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Dýrallyfið er lyfseðilsskylt.

C. UPPLÝSINGAR UM HÁMARK DÝRALYFJAEIFA

Á ekki við

Medicinal product no longer authorised

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

Medicinal product no longer authorised

A. ÁLETRANIR

Medicinal product no longer authorised

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI DÝRALYFS

TruScient 0,66 mg ígræðslusett fyrir hunda
díbótermín alfa (rhBMP-2)

2. VIRK(T) INNIHALDSEFNI OG ÖNNUR INNIHALDSEFNI

Hvert hettuglas með frostþurrkuðu lyfi inniheldur 0,66 mg af díbótermín alfa (rhBMP-2)
Eftir blöndun inniheldur TruScient 0,2 mg/ml af díbótermín alfa (rhBMP-2)

3. LYFJAFORM

Ígræðslusett

4. PAKKNINGASTÆRÐ

1 hettuglas (frostþurrkað lyf)
1 hettuglas (leysir)
2 niðurbriótanlegir kollagensvampar
2 sæfðar 3 ml einnota sprautur með nál
1 sæfð 6 ml einnota sprauta með nál

5. DÝRATEGUND(IR)

Hundar

6. ÁBENDING(AR)

Til að meðhöndla brot í beinlegg, til viðbótar við hefðbundna opna réttingu brots hjá hundum.

7. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Eingöngu einnota
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

8. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

9. SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF ÞÖRF KREFUR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

10. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {mánuður/ár}

Geymsluþol í hettuglasi eftir blöndun: 3 klukkustundir

Farga á öllum ónotuðum dýrallyfjum.

11. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 25 °C.

Má ekki geyma í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum.

12. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VEGNA FÖRGUNAR Á ÓNOTUÐUM LYFJUM EÐA ÚRGANGI, EF VIÐ Á

Förgun: Lesið fylgiseðlinn.

13. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“ OG SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR Á AFGREIÐSLU OG NOTKUN, EF VIÐ Á

Dýrallyf. Lyfseðilsskylt.

14. VARNADARORÐIN „GEYMIÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

15. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

16. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/2/11/136/001

17. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

Lot

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á LITLUM INNRI UMBÚÐUM
LYOPHILISATE VIAL LABEL

1. HEITI DÝRALYFS

TruScient 0,66 mg ígræðslusett fyrir hunda
díbótermín alfa (rhBMP-2)

2. MAGN VIRKS INNIHALDSEFNIS/VIRKRA INNIHALDSEFNA

0,66 mg

3. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI SKAMMTA

4. ÍKOMULEIÐ(IR)

Til blöndunar

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

5. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

6. LOTUNÚMER

Lot {númer}

7. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {mánuður/ár}

Geymsluþol í hettuglasi eftir blöndun: 3 klukkustundir

8. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“

Dýralyf.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á LITLUM INNRI UMBÚÐUM
SOLVENT VIAL LABEL

1. HEITI DÝRALYFS

Leysir fyrir TruScient
Vatn fyrir stungulyf.

2. MAGN VIRKS INNIHALDSEFNIS/VIRKRA INNIHALDSEFNA

3. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI SKAMMTA

10 ml
Notið ekki meira en 3,2 ml til blöndunar.

4. ÍKOMULEIÐ(IR)

5. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

6. LOTUNÚMER

Lot {númer}

7. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {mánuður/ár}
Fargið því sem eftir er af leysinum eftir blöndun.

8. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“

Dýralyf.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á LITLUM INNRI UMBÚÐUM ABSORBABLE COLLAGEN SPONGE LABEL

1. HEITI DÝRALYFS

Svampar fyrir TruScient

2. MAGN VIRKS INNIHALDSEFNIS/VIRKRA INNIHALDSEFNA
--

Nautgripakollagen af tegund I.

3. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI SKAMMTA

2,5 x 5 cm

4. ÍKOMULEIÐ(IR)

5. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

6. LOTUNÚMER

Lot {númer}

7. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {mánuður/ár}

8. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“

Dýralyf.

B. FYLGISEÐILL

Medicinal product no longer authorised

FYLGISEÐILL FYRIR:
TruScient 0,66 mg ígræðslusett fyrir hunda

1. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA OG ÞESS FRAMLEIÐANDA SEM BER ÁBYRGÐ Á LOKASAMÞYKKT, EF ANNAR

Markaðsleyfishafi:
Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
Belgía

Framleiðandi sem ber ábyrgð á lokasamþykkt:
Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.
Ctra. Camprodón s/n "la Riba"
17813 Vall de Bianya
Girona
Spánn

2. HEITI DÝRALYFS

TruScient 0,66 mg ígræðslusett fyrir hunda.

3. VIRK(T) INNIHALDSEFNI OG ÖNNUR INNIHALDSEFNI

Hvert hettuglas með frostþurrkuðu lyfi inniheldur 0,66 mg af díbótermín alfa (rhBMP-2)*

Eftir blöndun inniheldur TruScient 0,2 mg/ml af díbótermín alfa (rhBMP-2)

*Díbótermín alfa (beinmyndandi prótein-2 úr mönnum, framleitt með erfðatækni (recombinant human Bone Morphogenetic Protein-2; rhBMP-2)) er mannaprótein sem framleitt er í erfðabreyttum frumum úr eggjastokkum kínverskra hamstra (Chinese Hamster Ovary (CHO)).

Tveir svampar úr nautgripakollageni af tegund I.

4. ÁBENDING(AR)

Til að meðhöndla brot í beinlegg, til viðbótar við hefðbundna opna réttingu brots hjá hundum.

5. FRÁBENDINGAR

Gefið ekki hundum með þekkt ofnæmi gegn virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.

Gefið ekki hundum sem ekki hafa fullþroskuð bein, eru með sýkingu á aðgerðarstað, hafa brotið bein vegna sjúkdóma eða eru með illkynja sjúkdóm.

6. AUKAVERKANIR

Eftirtaldar aukaverkanir hafa sést í rannsóknarstofutilraunum á hundum:

- beinmyndunarvilla (heterotopic ossification) í umlykjandi vefjum
- mjög mikil beinmyndun á ígræðslustað og beinmyndun á óeðlilegum stöðum
- umframbein og vökvafylltar blöðrur sem breytast í eðlilegt bein með tímanum

- aukinn þroti hefur sést á ígræðslustað 2-3 vikum eftir aðgerð. Þessi þroti stafar af staðbundinni frumfjölgun í frumstæðum bandvef (mesenchymal tissue) sem þroskast í nýtt bein og samrýmist lyfjafræðilegri verkun rhBMP-2

Eftirtaldir aukaverkanir hafa sést hjá hundum í rannsóknum utan rannsóknastofu (field study):

Mjög algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 dýrum)

Vægar eða miðlungi vægar

- Helti (lameness)
- Harður þroti á fyrstu þremur vikum eftir aðgerð sem hverfur smám saman á nokkrum mánuðum
- Mjúkur þroti sem hverfur innan þriggja vikna

Algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 og færri en 10 af hverjum 100 dýrum)

Vægar eða miðlungi vægar

- Sermigúll (seroma), skurðsvæði sleikt ákaft, stirðir liðir, staðbundinn þroti, sár á húð, vessaútfærð úr skurði, skurðrof.
- Mjúkur þroti sem er yfirleitt horfinn í sjöttu viku eftir aðgerð

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 og færri en 10 af hverjum 1000 dýrum)

Vægar eða miðlungi vægar

- Mjög mikill beinkenndur örvefur sem tengist þrálátum (> 10 vikur) miðlungi vægum þrota í mjúkvæf og að skurðsvæði er sleikt ákaft.

Alvarlegar

- Helti (lameness)

Klínísk einkenni voru skráð sem aukaverkanir af TruScient þegar þau voru meiri og/eða stóðu lengur en telja má eðlilegt þegar beinbrot gróa eftir venjubundna meðhöndlun.

Gerid dýralækni viðvart ef vart verður alvarlegra aukaverkana eða aukaverkana sem ekki eru tilgreindar í fylgiseðlinum.

7. DÝRATEGUND(IR)

Hundar

8. SKAMMTAR FYRIR HVERJA DÝRATEGUND, ÍKOMULEIÐ(IR) OG AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Eingöngu dýralækna með viðeigandi þjálfun eiga að nota TruScient.

Hámarks ráðlagður skammtur er allt innihald eins pakka af TruScient fyrir hvern hund (þ.e., allt að tveir 2,5 x 5 cm TruScient svampar fyrir hvern hund). Undirbúið svampa a.m.k. 15 mínútum fyrir notkun með innihaldi pakkans.

Fylgið leiðbeiningum um undirbúning hér að neðan. Díbótermín alfa (rhBMP-2) er leyst upp þannig að úr verði lausn með þéttina 0,2 mg/ml og dreift jafnt á báða svampana.

Ef leiðbeiningum um undirbúning og notkun TruScient er ekki fylgt getur það komið niður á öryggi og verkun lyfsins.

9. LEIÐBEININGAR UM RÉTTA LYFJAGJÖF

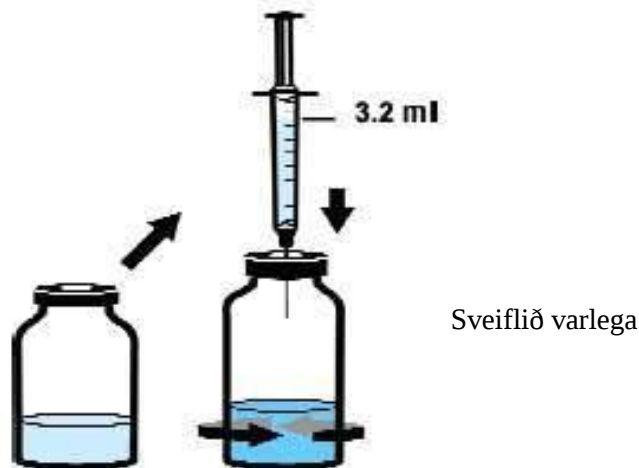
Lesið leiðbeiningarnar hér að neðan í hvert skipti sem dýrallyfið er notað.

Leiðbeiningar: Vinnið með smitgát og fylgið leiðbeiningunum hér að neðan til að leysa upp díbótermín alfa (rhBMP-2) til dreifingar á svampana. Gætið þess vandlega að nákvæmt magn sé notað við uppleysingu díbótermín alfa (rhBMP-2) og dreifingu lausnarinnar á svampana. Til að tryggja nákvæma skömmtun skal aðgæta að ekki séu loftbólur í því magni sem notað er.

A. Díbótermín alfa (rhBMP-2) leyst upp á ósæfðu aðgerðarsvæði:

1. Sótthreinsið tappana á hettuglösunum sem innihalda lyfið og leysinn með spritti.
2. Notið 6 ml sprautuna og nálina til að draga upp **3,2 ml** af leysi (hettuglasið inniheldur meira en þörf er fyrir). **Notið ekki meira en 3,2 ml.**
3. Sprautið 3,2 ml af leysi hægt í hettuglasið sem inniheldur frostþurrkaða lyfið (sjá Mynd 1) þannig að úr verði lausn með þéttina 0,2 mg/ml af rhBMP-2.
4. Sveiflið hettuglasinu varlega til að flýta fyrir uppleysingu. **Hristið ekki.** Fargið sprautunni og nálinni að notkun lokinni.

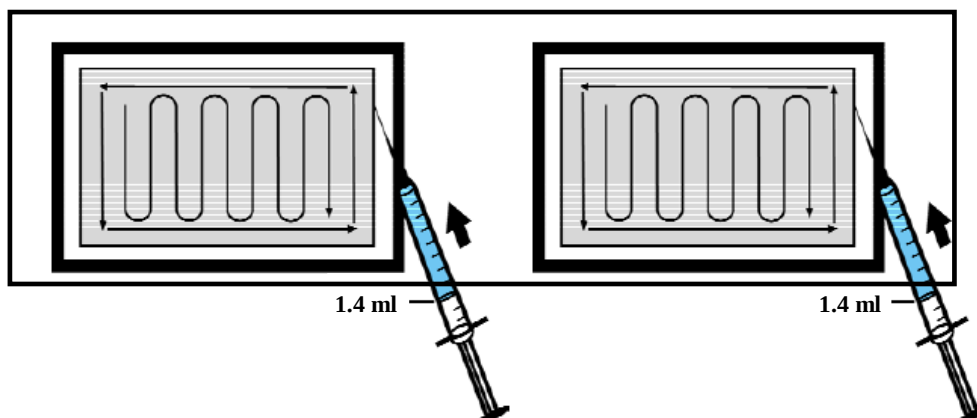
Mynd 1: Blöndun díbótermín alfa (rhBMP-2)



B. TruScient svampar undirbúnir á sæfðu aðgerðarsvæði:

5. Flytjið 3 ml sprauturnar tvær með nálunum og innri umbúðirnar með svömpunum á sæfða aðgerðarsvæðið, að viðhafðri smitgát.
6. Opnið innri umbúðir svampanna og látið þá vera á bakkanum.
7. Dragið 1,4 ml úr hettuglasinu með uppleystu díbótermín alfa (rhBMP-2) upp í hvora 3 ml sprautu með nál á ósæfða aðgerðarsvæðinu, að viðhafðri smitgát.
8. Hafið svampana á bakkanum og dreifið 1,4 ml af díbótermín alfa (rhBMP-2) lausninni JAFNT yfir hvorn þeirra eins og sýnt er á myndinni hér að neðan (Mynd 2).

Mynd 2: Undirbúningur TruScient svampa



9. Bíðið í MINNST 15 mínútur áður en svamparnir eru notaðir. Þá verður að nota innan 2 klst. eftir að þeir eru vættir.
10. Forðist að of mikill vökví tapist úr tilbúnum svömpum meðan þeir eru meðhöndlaðir. Kreistið ekki.
11. Ef aðeins þarf að nota hluta af tilbúnum svömpunum á fyrst að útbúa allan pakkann (samkvæmt skrefum 1-9 hér að framan) og klippa síðan eða brjóta tilbúinn svampinn eftir þörfum fyrir ígræðslu.

C. Ígræðsla

12. Ljúka á við að rétta brotið, festa það og stemma blóðflæði áður en tilbúnum svömpunum er komið fyrir. Þurrkið brotstaðinn eins og kostur er.
13. Klippið til eða brjótið saman það magn sem þarf af tilbúnum svampi áður en honum er komið fyrir. Það magn af tilbúnum svampi sem grætt er í ræðst af staðsetningu og lögun brotsins og hvernig hægt er að loka sárinu án þess að þrýsta á svampinn. Notið aðeins það magn af svampi sem þarf til að hylja aðgengilegar brotalínur og áverka á beinum (frá minna en einum og allt að tveimur tilbúnum svömpum).
14. Notið tangir til að meðhöndla tilbúna svampa meðan á ígræðslu stendur til að koma í veg fyrir of mikið vökvatap.
15. Komið svampinum fyrir þannig að hann nái yfir brotsvæðið og hafi góða tengingu við helstu nær- og fjærliggjandi brothluta. Hægt er að leggja tilbúinn svampinn utan um bein eða leggja hann upp að brún beinplötu, eftir því sem lögun brotsins og festing þess krefjast. Ekki ætti að hylja beinplötur með svampinum, svo auðveldara verði að fjarlægja þær ef þörf krefur þegar brotið er gróið. Varðveita á æðar og blóðflæði á brotsvæðinu.
16. TruScient veitir ekki styrk eða stöðugleika og er ekki ætlað sem uppfylling þegar samþjöppunarkraftar eru til staðar.

D. Eftir ígræðslu

17. Ekki á að skola sárið eftir að tilbúnum svampinum hefur verið komið fyrir á brotstað. Skulun fjarlægir díbótermín alfa (rhBMP-2) lausnina.
18. Ef skurðdren er nauðsynlegt á að koma því fyrir a.m.k. einu lagi ofan við ígræðslustaðinn eða fjarri svampinum.
19. Eftir ígræðslu þarf að hylja svampana alveg með mjúkvef.

10. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Á ekki við.

11. GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 25 °C.
Má ekki geyma í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum.
Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
Farga á öllum ónotuðum dýrallyfjum.

12. SÉRSTÖK VARNADARORÐ

Ef leiðbeiningum um undirbúning lyfsins er ekki fylgt getur það komið niður á öryggi þess og verkun.

Til að koma í veg fyrir óhóflegan þrota eftir aðgerð skal aðeins að nota nægilega mikið af TruScient svampi til að hylja aðgengilegar brotalínur og áverka á beinum (frá minna en einum og allt að tveimur tilbúnum svömpum).

TruScient getur valdið uppsogi úr nærliggjandi bjálkabeini (trabecular bone). Þar sem klínísk gögn liggja ekki fyrir ætti ekki að nota dýrallyfið beint á bjálkabein þegar tímabundið uppsog beins getur aukið líkur á beinbroti og þannig aukið hættu á því að meðferðin misheppnist.

TruScient veitir ekki styrk eða stöðugleika og er ekki ætlað sem uppfylling þegar samþjöppunarkraftar eru til staðar. Meðhöndlun á brotum langra beina og mjúkvæf á að vera á hefðbundinn hátt, þar með talið eftirlit með sýkingum.

Bæði rhBMP-2 og nautgripakollagen af tegund I geta valdið ofnæmissvari hjá hundum. Þó engin skýr tengsl við klínískar niðurstöður eða aukaverkanir hafi sést í klínískum rannsóknum er ekki hægt að útiloka hugsanlega myndun hlutleysandi mótefna eða ofnæmisviðbrögð. Meta þarf hættu á ónæmissvörum gegn lyfinu í tilvikum þar sem grunur er um ónæmistengda aukaverkun.

Öryggi, þ.m.t. hugsanleg ónæmissvörum, og verkun endurtekinnar meðferðar hefur ekki verið rannsakað hjá hundum.

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á hundum með þekkta sjálfsnæmiskvilla.

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á hundum með beinefnaskiptakvilla.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýrallyfsins handa dýrum sem höfð eru til undaneldis eða á meðgöngu eða við mjólkurgjöf. BMP-2 leikur mikilvægt hlutverk í fósturþroska. Áhrif myndunar mótefna gegn BMP-2 á fósturþroska hafa ekki verið metin. Tíðni mótefna hjá hundum sem meðhöndlaðir eru utan rannsóknastofu er lág og hvolpar eru ekki eða aðeins í mjög litlum mæli útsettir fyrir mótefnum gegn BMP-2 vegna þess að þau geta aðeins farið í litlum mæli yfir fylgju hjá hundum. Dýrallyfið má eingöngu nota hjá hundum sem notaðir eru til undaneldis, hvolpafullum eða mjólkandi hundum að undangengnu ávinnings-/áhættumati meðhöndlandi dýralæknis.

Ef dýrallyfið berst á húð eða í augu fyrir slysi á að fjarlægja það tafarlaust.

TruScient er eingöngu einnota. Ekki má dauðhreinsa það á ný.
Undirbúið svampa a.m.k. 15 mínútum fyrir notkun og notið þá innan 2 klukkustunda eftir að þeir eru vættir.

Fargið öllum ónotuðum dýrallyfjum.

Gæta skal fyllstu varúðar þegar TruScient er komið fyrir á brotstað.

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum. Þar sem díbótermín alfa (rhBMP-2) er prótein og hefur ekki fundist í blóðrás er ólíklegt að um milliverkanir milli þess og annarra lyfja sé að ræða.

Ekki skal blanda TruScient við önnur lyf.

Notkun TruScient í meira magni eða styrk en ráðlagt er tengist of mikilli beinmyndun og aukinni myndun vökvafylltra holrúma í nýmynduðum beinvef. Umframbein og vökvafyllt holrúm ummyndast í eðlilegt bein með tímanum. Niðurstöður úr lífaflfræðilegum rannsóknum benda til þess að þessi holrúm hafi lítil áhrif á lífaflfræðilega eiginleika nýmyndaðs beins eða tengingu þess við aðliggjandi vefi. Ef hundar fá lyfið í meira magni eða styrk en ráðlagt er á að meðhöndla aukaverkanir samkvæmt einkennum ef þörf krefur.

Þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar má ekki leysa þetta dýrallyf upp með neinu nema leysinum sem fylgir og má ekki blanda því við aðra leysa eða nein önnur dýrallyf.

13. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VEGNA FÖRGUNAR ÓNOTAÐRA LYFJA EÐA ÚRGANGS, EF VIÐ Á

Farga skal öllum ónotuðum dýrallyfjum eða úrgangi vegna dýrallyfja í samræmi við gildandi reglur.

14. DAGSETNING SÍÐUSTU SAMÞYKKTAR FYLGISEÐILSINS

Ítarlegar upplýsingar um þetta dýrallyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu (<http://www.ema.europa.eu/>)

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

15. AÐRAR UPPLÝSINGAR

Hver pakki inniheldur:

Frostþurrkað duft:

- 10 ml hettuglas úr gleri af tegund I með klóróbútýl gúmmítappa sem er innsiglaður með álþynnu sem hægt er að kippa af og plastloki.

Leysir:

- 10 ml hettuglas úr gleri af tegund I með klóróbútýl gúmmítappa sem er innsiglaður með álþynnu sem hægt er að kippa af og plastloki.

Svampur:

- Tveir sæfðir svampar 2,5 x 5 cm í pólývínýlklóríð (PVC) þynnu sem lokað er með Tyvek loki.

Pakkinn inniheldur einnig:

- Tvær sæfðar 3 ml einnota sprautur úr pólýprópýleni með áföstum ryðfríum stálnálum.
- Eina sæfða 6 ml einnota sprautu úr pólýprópýleni með áfastri ryðfríri stálnál.

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið.

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