

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Medicinal product no longer authorised

1. NUMELE PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

TruScient, 0,66 mg, kit pentru implant pentru câini.

2. COMPOZIȚIE CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O fiolă de liofilizat conține:

Alfa Dibotermine (rhBMP-2)*	0.66 mg
-----------------------------	---------

După reconstituire TruScient conține 0.2 mg/ml alfadibotermine (rhBMP-2)

*Alfa Dibotermine (proteină-2 osoasă morfogenetică umană recombinată, rhBMP-2) este o proteină umană derivată dintr-o linie celulară ovariană recombinată de hamster chinezesc (CHO).

Doi bureți din collagen bovin tip I.

Pentru lista completă a excipienților, a se vedea punctul 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Kit pentru implant.

Liofilizat alb și solvent limpede.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Câini.

4.2 Indicații privind utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Tratamentul fracturilor diafizare, ca ajutor la tratamentul chirurgical standard deschis pentru reducerea fracturilor la câini.

4.3 Contraindicații

A nu se folosi la câinii cunoscuți cu hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

A nu se folosi la câinii ce sunt imaturi din punct de vedere scheletic, au o infecție activă la locul operației, fracturi patologice sau orice proces malign activ.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Nu e cazul.

4.5 Precauții special pentru utilizare

Precauții special pentru utilizare la animale

Acest produs medicinal veterinar trebuie utilizat numai de un medic veterinar calificat corespunzător. Eșecul în urma instrucțiunilor TruScient pentru pregătire și utilizare poate compromite siguranța și eficacitatea.

Pentru a evita edemul excesiv post-traumatic, utilizați numai cantitatea deja pregătită de TruScient, necesară pentru a reuși acoperirea liniilor de fractură și defectelor accesibile (mai puțin de unul până la doi bureți pregătiți deja).

TruScient poate determina resorbția zonelor osoase trabeculare înconjurătoare. De aceea în absența datelor clinice, produsul medicinal veterinar nu trebuie utilizat pentru aplicare directă pe zona osoasă trabeculară, când resorbția osoasă tranzitorie poate crea un risc de fragilitate osoasă și prin urmare crește riscul de eșec al implantului.

TruScient nu furnizează stabilitate mecanică și nu trebuie utilizat pentru a umple spațiul în prezența forțelor de compresiune. Fracturile oaselor lungi și procedurile managementului țesuturilor moi trebuie să se bazeze pe practica standard, inclusiv controlul infecțiilor.

Amândouă, rhBMP-2 și colagenul bovin de tip I, pot induce un răspuns imun la câini. Deși nu sunt asocieri clare cu manifestările clinice sau efecte nedorite ce pot apărea la testele clinice și de siguranță, nu poate fi exclusă posibilitatea de a dezvolta anticorpi de neutralizare sau reacții de tip hipersenzitiv. Posibilitatea unui răspuns imun la produs trebuie evaluată în cazurile unde se suspectează un efect nedorit, pe fond imunologic.

Siguranța, incluzând potențialele răspunsuri imune și eficiența administrărilor repetate, nu au fost evaluate la câini.

Nu au fost efectuate studii la câinii cu boli autoimune cunoscute.

Nu au fost efectuate studii la câinii cu boli metabolice ale oaselor.

Precauții speciale ce trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

În cazul curgerii accidentale pe piele și în ochi clătiți imediat.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Următoarele reacții adverse au fost observate în studiile de laborator la câini:

-osificare heterotopică a țesuturilor adiacente
-osificări exuberante la locul aplicării și osificare ectopica
-chiști osoși plini cu fluid care, în timp, se remodelează în oase normale
-inflamarea crescută la locul aplicării, au fost observate la 2-3 săptămâni postoperator. Aceste inflamații sunt rezultatul proliferării locale a țesutului mezenchimal ce se maturează către un os nou și sunt consistente cu activitatea farmacologică a rhBMP-2.

Următoarele reacții adverse au fost observate în studiile de teren la câini:

Foarte comune (mai mult de 1 la 10 animale):

Slabe până la moderate

- Schiopături
- Inflamații ferme în 3 săptămâni postoperator care se reduc gradat în câteva luni
- Inflamații ușoare care se reduc gradat în 3 săptămâni

Comune (mai puțin de 1, dar mai puțin de 10, la 100 animale):

Slabe până la moderate

- Serom, scurgeri excesive ale ariei incizate, înțepenire articulației, inflamare locală, ulcere cutanate, scurgeri și dehiscență ale inciziei
- Inflamații ușoare care se refac în general în 6 săptămâni postoperator

Cazuri excepționale (mai puțin de 1, dar mai puțin de 10, la 1000 animale):

Slabe până la moderate

- Calus osos exagerat asociat cu inflamație moderată, persistentă (> 10 săptămâni) a țesuturilor moi și scurgeri excesive ale ariei incizate.

Severe

- Schiopături

Semnele clinice observate au fost listate ca reacții adverse ale TruScient când au depășit în intensitate și/sau durată a ceea ce s-ar considera normal pentru vindecarea fracturilor Standardul de Siguranță (SDS).

4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat

Siguranța și eficacitatea produsului medicinal veterinar nu au fost stabilite în timpul reproducerii, gestației și lactației. BMP-2 joacă un rol critic în timpul dezvoltării fătului. Influența formațiilor de anticorpi asupra fătului nu a fost evaluată. Incidența titrului de anticorpi la câinii tratați în condiții de teren este scăzută și cățele vor avea expunere limitată sau deloc la anticorpii anti BMP-2 datorită potențialului redus de tranfer prin placenta la câini.

Acest produs medicinal veterinar poate fi folosit la câinii de reproducție, în gestație sau lactație, numai pe baza raportului beneficiu/risc evaluat de către medicul veterinar responsabil.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Nu au fost efectuate studii de interacțiune. Cum -*alfa diboterminala(rhBMP-2) este o proteină și nu a fost identificată în circulația generală, este un candidat puțin probabil pentru interacțiuni farmacocinetice medicament-medicament.

TruScient nu trebuie amestecat cu alți agenți.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Citiți instrucțiunile pentru preparare și utilizare de mai jos, de fiecare dată când produsul este utilizat. Eșecul urmăririi instrucțiunilor poate compromite siguranța și eficacitatea produsului medicinal.

TruScient se utilizează o singură dată. Nu trebuie re-sterilizat.

Pregătiți bureții cu cel puțin 15 minute înainte de utilizare. Se vor utiliza în 2 ore de la udarea lor.

Eliminați orice produs medicinal veterinar neutilizat.

Doza recomandată este de doi bureți (2,5x5cm) per câine.

Alfa diboterminala(rhBMP-2) este reconstituită în soluție de 0,2 mg / ml și apoi distribuit uniform peste cei doi bureți.

Utilizați cu grijă pentru a asigura acuratețea volumelor folosite în reconstituire și aplicare a soluției de diboteminala alfa (rhBMP-2) peste bureți.

Pentru dozarea cu acuratețe asigurați-vă că nu sunt bule de aer în volumele de transfer.

Instrucțiuni pentru preparare și utilizare

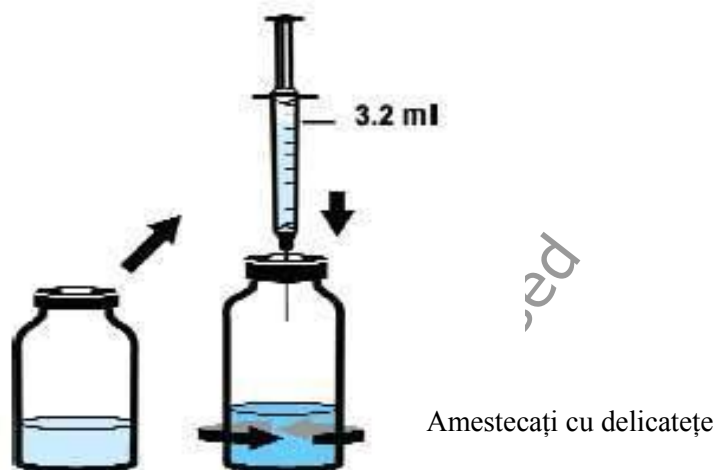
Folosind tehnică aseptică, urmați indicațiile de mai jos pentru a reconstitui alfa diboteminala(rhBMP-2) pentru aplicarea pe bureți.

A. Reconstituire alfa diboteminala (rhBMP-2) în mediu steril

1. Dezinfectați cu alcool capacele flacoanelor de liofilizat și solvent
2. Folosind seringă de 6 ml, cu ac, trageți **3,2 ml** de solvent (este furnizat mai mult decât necesar). **Nu folosiți mai mult de 3,2 ml.**

3. Injectați încet cei 3,2 ml de solvent în flaconul de liofilizat (**vezi Figura 1**) pentru a realiza o soluție de 0,2 mg / ml de rhBMP-2
4. Amestecați flaconul cu delicatețe pentru a ajuta reconstituirea. **Nu agitați.** Aruncați seringă și acul după utilizare.

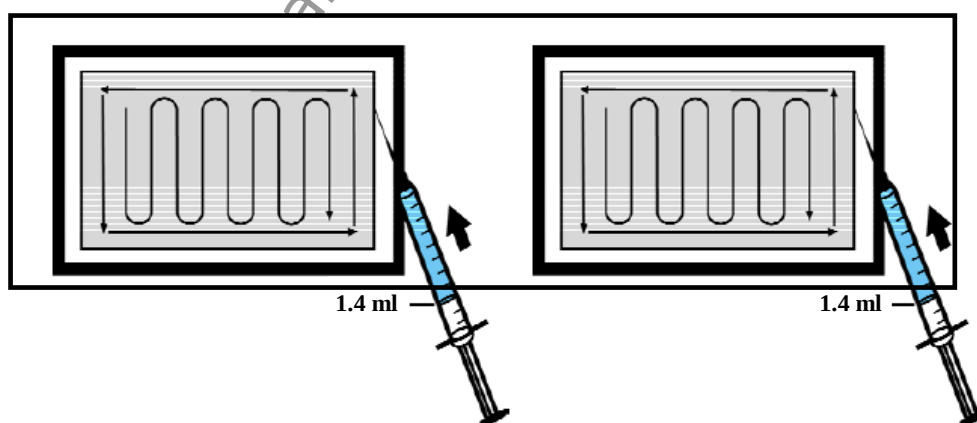
Figura 1: Reconstituirea alfa diboterminei (rhBMP-2)



B. Preparare bureți TruScient în mediu steril

5. Folosind tehnică sterilă, transferați cele două seringi de 3 ml cu ace și bureți din pachet în mediu steril.
6. Desprindeți pentru a deschide pachetul de bureți și lăsați-i în tavă.
7. Folosind tehnică de transfer aseptică pentru fiecare seringă de 3 ml cu ac, trageți 1.4 ml din flaconul de alfa dibotemina(rhBMP-2) în mediu nesteril.
8. Lăsând bureții în tavă, distribuiți UNIFORM pe fiecare burete 1.4 ml soluție de alfa dibotemina (rhBMP-2) așa cum e prezentat în ilustrație (**Figura 2**)

Figura 2: Prepararea bureților de TruScient



9. Așteptați minimum 15 minute înainte de utilizarea bureților pregătiți. Se vor utiliza în 2 ore de la udarea lor.
10. În timpul procedurilor, evitați pierderea excesivă de lichid din bureții preparați. Nu stoarceți.
11. Dacă este necesară numai o parte de burete, întâi pregătiți tot pachetul (urmariti punctele 1-9 de mai sus), apoi tăiați sau îndoiți buretele pregătit, necesar înainte de implantare.

C. Implantare

12. Obțineți reducerea definitivă a fracturii, fixarea și hemostaza, înainte de plasarea buretelui preparat. Uscați locul fracturii cât mai mult posibil.
13. Tăiați sau îndoiți buretele preparat după cum e necesar, înainte de plasare. Măsura buretelui preparat este determinată de anatomia fracturii și abilitatea de a închide rana cu comprimarea minimă a buretelui. Utilizați numai cantitatea de burete preparat necesară acoperirii liniilor și defectelor fracturii (mai puțin de 1 până la 2 bureți).
14. În timpul plasării, folosiți pensa pentru a manipula buretele cu evitarea pierderii excesive de lichid.
15. Plasați buretele preparat astfel încât să acopere fractura ca un pod și să facă un contact bun cu fragmentele majore proximale și distale ale fracturii. Buretele preparat poate fi înfășurat în jurul osului sau plasat pe marginile plăcii unui os așa cum o cere geometria și fixarea fracturii. Plăcile pentru os nu trebuie acoperite cu bureți preparați pentru a facilita scoaterea plăcii, dacă e necesar după vindecarea fracturii. Trebuie menținută vascularizarea zonei.
16. TruScient nu va furniza stabilitate mecanică și nu trebuie utilizat pentru a umple spații în prezența forțelor compresive.

D. După plasare

17. Nu irigați rana, odată ce buretele preparat a fost plasat în fractură. Irigarea va spăla soluția de alfa dibotemină (rhBMP-2).
18. Dacă un drenaj chirurgical este necesar, plasați tubul de dren într-un strat superficial, deasupra, sau la distanță de buretele preparat.
19. După plasare, acoperiți cu țesut moale tot buretele preparat.

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

TruScient, folosit în concentrații sau cantități mai mari decât cele recomandate, este asociat cu osificarea excesivă și generarea de spații pline cu lichid în structura osului indus. Osul format excesiv și chiștii plini cu lichid se vor remodela într-un os normal, peste timp. Datele biomecanice sugerează că aceste spații au o influență mică asupra proprietăților biomecanice ale osului indus sau asupra integrării în cortexul de formație.

În cazul câinilor care primesc concentrații sau cantități mai mari decât cele recomandate, tratamentul efectelor adverse, unde este necesar, trebuie să fie simptomatic.

4.11 Timp de așteptare

Nu se aplică.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grup farmacoterapeutic: Proteine Morfogenetice Osoase
Codul veterinar ATC: QM05BC01

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Alfa dibotermine (rhBMP-2) este o proteină osoasă osteoinductivă care determină inducerea unui țesut osos nou la locul implantării. Alfa diboterminele cupleză la receptorii de pe suprafața celulelor mezenchimale și determină celulele să se diferențieze în celule formatoare de cartilaj și celule formatoare de os. Celulele diferențiate formează osul trabecular pe măsură ce buretele se degradează, cu invazie celulară, evident, în același timp. Procesul de osteoformație se dezvoltă din afara buretelui preparat către centru, până când întregul burete preparat este înlocuit în totalitate de osul trabecular. Remodelarea osului trabecular înconjurător se petrece într-o manieră consistentă cu forțele

biomecanice ce presează pe el. Abilitatea TruScient de a susține remodelarea osului poate fi responsabilă pentru integrarea biologică și biomecanică a noului os indusă de TruScient cu cea a osului înconjurător. Evaluarea radiografică, biomecanică și histologică a osului indus indică funcționarea similară osului nativ din punct de vedere biologic și biomecanic.

Studiile preclinice au sugerat că formarea osoasă inițiată de TruScient este un proces auto limitativ de formare a unui volum osos bine definit. Această auto limitare este mai degrabă datorită pierderii alfa diboterminei din locul aplicării și de asemenea a prezenței inhibitorilor de BMP din țesuturile înconjurătoare.

Clinic, studiile farmacologice demonstrează că buretele cu collagen absorbabil nu este osteoinductiv și se resoarbe complet în timp.

Eficacitatea și siguranța acestui produs medicinal veterinar pentru tratamentul fracturilor diafizare a fost evaluat în mod aleator, controlat, studii clinice de teren, multi centru, ce au implicat câini în tratament aleator cu produsul medicinal veterinar singur, conform cu Standardul de Siguranță (SDS) [n=84] sau SDS [n=42]. Investigatorii au fost atenționați de desemnarea tratamentului; timpul de evaluare al evaluatorilor, de unificare a fracturii din punct de vedere radiografic a fost mascat de tratament. Câinii au fost urmăriți timp de 18 săptămâni după tratament.

Rezultatele au demonstrat că TruScient a fost eficace în reducerea timpului de unificare radiografică a fracturii, când a fost adăugată la SDC, în comparație cu SDC singur, indiferent de tipul fracturii (deschisă sau închisă).

Sumarul procentelor cumulative al unificării fracturilor pe săptămâna și tratament						
Săptămâna						
Tratament	3	6	9	12	15	18
TruScient + SDC (n=84)	9.5	83.3	92.9	97.6	98.8	100.0
SDC (n=42)	0	50.0	83.3	88.1	90.5	95.2

În timp ce a fost o reducere în timp, datorită tratamentului, a unificării fracturii, nu a fost nici o diferență peste timp între grupul tratat cu TruScient și grupul de control pentru parametri clinici individuali, ologea și durere, sau pentru scorul general bazat pe semnele clinice ale vindecării fracturii.

Răspunsul anticorpilor anti BMP la TruScient a fost evaluat la 133 câini ce au fost operați pentru fracturi diafizare rezolvate prin fixare internă. Dezvoltarea anticorpilor anti BMP a apărut la 6.9% din câinii ce au primit TruScient față de 4.3% la grupul de control. Titrul de anticorpi nu poate fi corelat cu oricare dintre reacțiile adverse incluzând orice eveniment advers mediat imun cum ar fi reacțiile alergice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

TruScient este activ la locul implantului. La studiile pe animale (șobolani) unde s-au folosit alfa dibotermine radio-marcate pe bureți de collagen absorbabili, timpul mediu de rezistență la locul implantului a fost de 4-8 zile. Nivelul maxim de alfa dibotermine din circulație (0.1% din doza implantată) a fost observat la 6 ore după implant. Când se injectează intravenos, timpul de înjumătățire al alfa diboterminei a fost de 16 minute la șobolani. De aceea, s-a concluzionat că, la locul de implantare, alfa dibotermine este eliberată ușor din matrice și eliminată rapid din circulația sistemică.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Liofilizat:

Sucroză
Glicină
Acid glutamic
Clorură de sodiu
Polisorbat 80
Hidroxid de sodiu (agent de ajustare pH)
Acid clorhidric (agent de ajustare pH)

Solvent:

Apă pentru preparate injectabile

Burete:

Colagen bovin tip I

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar trebuie reconstituit numai cu solventul furnizat și nu trebuie amestecat cu orice alt solvent sau alte produse medicinale veterinare.

6.3 Perioadă de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 2 ani

Perioada de valabilitate după reconstituire conform indicațiilor: 3 ore

Eliminați orice produs medicinal veterinar neutilizat.

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25°C.

A nu se refrigera.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Fiecare kit conține:

Liofilizat:

- Flacon de sticlă tip I de 10 ml cu dop de cauciuc elastomeric clorobutilic sigilat cu capsă flip-off de aluminiu și capac de plastic

Solvent:

- Flacon de sticlă tip I de 10 ml cu dop de cauciuc elastomeric bromobutilic sigilat cu capsă flip-off de aluminiu și capac de plastic

Bureți:

- Doi bureți sterili de 2,5x5cm în blister de clorură de polivinil (PVC) sigilat cu film Tyvek

Kitul mai conține:

- Două seringi de unică folosință de polipropilenă sterile de 3 ml cu ace de oțel inoxidabil atașat
- O seringă de unică folosință de polipropilenă sterilă de 6 ml cu ace de oțel inoxidabil atașat

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizat sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Produsul medicinal veterinar neutilizat sau reziduurile rezultate de la acest produs medicinal veterinar trebuie eliminate conform cerințelor locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

EU/2/11/136/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI /REINNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 14/12/2011
Data ultimei reinnoiri:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate referitoare la acest produs medicinal veterinar sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor <http://www.ema.europa.eu/>

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

Nu este cazul.

ANEXA II

- A. PRODUCĂTORUL (PRODUCĂTORII) SUBSTANȚEI (SUBSTANȚELOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL (DEȚINĂTORII) AUTORIZAȚIEI(AUTORIZAȚIILOR) DE COMERCIALIZARE RESPONSABIL (RESPONSABILI) PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE PRIVIND ELIBERAREA SAU UTILIZAREA**
- C. DECLARAȚIE REFERITOARE LA LIMITELE MAXIME DE REZIDUURI**

A. PRODUCĂTORUL (PRODUCĂTORII) SUBSTANȚEI (SUBSTANȚELOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL (DEȚINĂTORII) AUTORIZAȚIEI(AUTORIZAȚIILOR) DE COMERCIALIZARE RESPONSABIL (RESPONSABILI) PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS

Numele și adresa producătorului (producătorilor) substanței (substanțelor) biologic active

Pfizer
1 Burtt Road
Andover
MA 01810
USA

Numele și adresa producătorului (producătorilor) responsabil (responsabili) pentru eliberarea seriilor de produs

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE PRIVIND ELIBERAREA SAU UTILIZAREA

Produs medicinal veterinar supus eliberării cu rețeta veterinară.

C. DECLARAȚIE REFERITOARE LA LIMITELE MAXIME DE REZIDUURI

Nu este cazul.

Medicinal product no longer authorised

ANEXA III
ETICHETARE ŞI PROSPECT

A. ETICHETARE

Medicinal product no longer authorised

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie de carton pentru kit

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

TruScient, 0,66 mg, kit pentru implant pentru câini.

Alfa Dibotermin (rhBMP-2)

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE

O fiolă de liofilizat conține 0.66 mg Alfa Dibotermin (rhBMP-2)

După reconstituire TruScient conține 0.2 mg/ml alfa dibotermin (rhBMP-2)

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Kit pentru implant.

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

1 Flacon (liofilizat)

1 Flacon (solvent)

2 bureți sterili absorbabili de colagen

2 seringi de 3 ml de unică folosință cu ace

1 seringă de 6 ml de unică folosință de ac

5. SPECII ȚINTĂ

Câini

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Tratamentul fracturilor diafizare, ca ajutor la tratamentul chirurgical standard deschis pentru reducerea fracturilor la câini.

7. MOD ȘI CALEA DE ADMINSTRARE

Pentru o singură administrare.

Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP DE AȘTEPTARE

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

Perioada de valabilitate după reconstituire conform indicațiilor: 3 ore

Eliminați orice produs medicinal veterinar neutilizat.

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25°C.

A nu se refrigera.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original.

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Eliminarea: cititi prospectul produsului

13. MENȚIUNEA “NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII ȘI RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, după caz

Numai pentru uz veterinar. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară

14. MENȚIUNEA “A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

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

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

EU/2/11/136/001

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot:

INFORMATII MINIME CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE UNITĂȚILE MICI DE AMBALAJ PRIMAR**Etichetă Flacon Liofilizat****1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

TruScient, 0,66 mg, kit pentru implant pentru câini.

Alfa Dibotermine (rhBMP-2)*

2. CANTITATEA DE SUBSTANȚĂ (SUBSTANȚE) ACTIVĂ (ACTIVE)

0.66 mg

3. CONȚINUT PE UNITATE DE GREUTATE, VOLUM SAU NUMĂR DE DOZE**4. CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE**

Pentru reconstituire.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

5. TIMP DE AȘTEPTARE**6. NUMĂRUL SERIEI**

Lot:

7. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

Perioada de valabilitate după reconstituire conform indicațiilor: 3 ore

8. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”

Numai pentru uz veterinar.

INFORMATII MINIME CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE UNITĂȚILE MICI DE AMBALAJ PRIMAR

Etichetă Flacon Solvent

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Solvent pentru TruScient
Apă pentru preparate injectabile

2. CANTITATEA DE SUBSTANȚĂ (SUBSTANȚE) ACTIVĂ (ACTIVE)

Nu se aplică.

3. CONȚINUT PE UNITATE DE GREUTATE, VOLUM SAU NUMĂR DE DOZE

10 ml.
A nu se folosi mai mult de 3.2 ml pentru reconstituire.

4. CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE

5. TIMP DE AȘTEPTARE

6. NUMĂRUL SERIEI

Lot:

7. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}
Eliminați solventul rămas după reconstituire.

8. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”

Numai pentru uz veterinar.

INFORMATII MINIME CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE UNITĂȚILE MICI DE AMBALAJ PRIMAR

Etichetă Bureți absorbabili de Colagen

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Bureți pentru TruScient

2. CANTITATEA DE SUBSTANȚĂ (SUBSTANȚE) ACTIVĂ (ACTIVE)

Colagen bovin tip I

3. CONȚINUT PE UNITATE DE GREUTATE, VOLUM SAU NUMĂR DE DOZE

2.5x5 cm

4. CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE

5. TIMP DE AȘTEPTARE

6. NUMĂRUL SERIEI

Lot:

7. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

8. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”

Numai pentru uz veterinar.

Medicinal product no longer authorised

B. PROSPECT

PROSPECT PENTRU

TruScient, 0,66 mg, kit pentru implant pentru câini.

1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

Deținătorul autorizației de comercializare

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

Producatorul responsabil pentru eliberarea seriei:

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

2. DENUMIREA E PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

TruScient, 0,66 mg, kit pentru implant pentru câini.

3. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE (INGREDIENTI)

O fiolă de liofilizat conține:

Alfa Dibotermine (rhBMP-2)*	0.66 mg
-----------------------------	---------

După reconstituire TruScient conține 0,2 mg/ml alfa dibotermine (rhBMP-2)

*Alfa Dibotermine (proteină-2 osoasă morfogenetică umană recombinată, rhBMP-2) este o proteină umană derivată dintr-o linie celulară ovariană recombinată de hamster chinezesc (CHO).

Doi bureți din collagen bovin tip I.

4. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Tratamentul fracturilor diafizare, ca ajutor la tratamentul chirurgical standard deschis pentru reducerea fracturilor la câini.

5. CONTRAINDICAȚII

A nu se folosi la câinii cunoscuți cu hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

A nu se folosi la câinii ce sunt imaturi din punct de vedere scheletic, au o infecție activă la locul operației, fracturi patologice sau orice proces malign activ.

6. REACȚII ADVERSE

Următoarele reacții adverse au fost observate în studiile de laborator la câini:

- osificare heterotopică a țesuturilor adiacente
- osificări exuberante la locul aplicării și osificare ectopica
- chiști osoși plini cu fluid care, în timp, se remodelează în oase normale
- inflamarea crescută la locul aplicării, au fost observate la 2-3 săptămâni postoperator. Aceste inflamații sunt rezultatul proliferării locale a țesutului mezenchimatos ce se maturează către un os nou și sunt consistente cu activitatea farmacologică a rhBMP-2.

Următoarele reacții adverse au fost observate în studiile de teren la câini:

Foarte comune (mai mult de 1 la 10 animale):

Slabe până la moderate

- Schiopatura
- Inflamații ferme în 3 săptămâni postoperator care se reduc gradat în câteva luni
- Inflamații ușoare care se reduc gradat în 3 săptămâni

Comune (mai puțin de 1, dar mai puțin de 10, la 100 animale):

Slabe până la moderate

- Serom, scurgeri excesive ale ariei incizate, înțepenire articulației, inflamare locală, ulcere cutanate, scurgeri și dehiscentă ale inciziei
- Inflamații ferme în 3 săptămâni postoperator care se reduc gradat în câteva luni
- Inflamații ușoare care se reduc în general în 6 săptămâni postoperator

Cazuri excepționale (mai puțin de 1, dar mai puțin de 10, la 1000 animale):

Slabe către moderate

- Calus osos exagerat asociat cu inflamație moderată, persistentă (> 10 săptămâni) a țesuturilor moi și scurgeri excesive ale ariei incizate.

Severe

- Schiopaturi

Semnele clinice observate au fost listate ca reacții adverse ale TruScient când au depășit în intensitate și/sau durată a ceea ce s-ar considera normal pentru vindecarea fracturilor Standardul de Siguranță (SDS).

Dacă observați reacții grave sau alte efecte grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar.

7. SPECII ȚINTĂ

Câini.

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Acest produs medicinal veterinar trebuie utilizat numai de medicul veterinar calificat corespunzător.

Doza maxim recomandată este conținutul întreg al unui kit de TruScient, pentru fiecare câine (ex. până la doi bureți de 2.5x5 cm pregătiți per câine). Pregătiți bureții cu cel puțin 15 minute înainte de utilizare din componentele conținute în kit.

Citiți instrucțiunile pentru preparare și utilizare de mai jos. Alfa dibotermine (rhBMP-2) se reconstituie în soluție de 0,2 mg / ml și apoi distribuit uniform peste cei doi bureți.

Eșecul urmăririi instrucțiunilor poate compromite siguranța și eficacitatea produsului medicinal.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Citiți instrucțiunile pentru preparare și utilizare de mai jos de fiecare dată când produsul medicinal veterinar este utilizat.

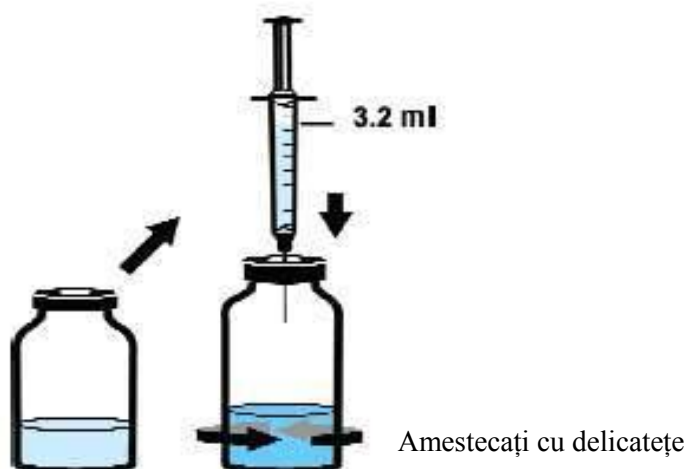
Instrucțiuni pentru preparare și utilizare

Folosind tehnică aseptică, urmați indicațiile de mai jos pentru a reconstitui alfa dibotemina (rhBMP-2) pentru aplicarea pe bureți. Utilizați cu grijă pentru a asigura acuratețea volumelor folosite în reconstituire și aplicare a soluției de alfa dibotemină (rhBMP-2) peste bureți. Pentru dozarea cu acuratețe asigurați-vă că nu sunt baloane de aer în volumele de transfer.

A. Reconstituire alfa dibotemină (rhBMP-2) în mediu steril

1. Dezinfectați cu alcool capacele flacoanelor de liofilizat și solvent
2. Folosind seringă de 6 ml, cu ac, trageți **3,2 ml** de solvent (este furnizat mai mult decât necesar). **Nu folosiți mai mult de 3,2 ml.**
3. Injectați încet cei 3,2 ml de solvent în flaconul de liofilizat (**vezi Figura 1**) pentru a realiza o soluție de 0,2 mg / ml de rhBMP-2
4. Amestecați flaconul cu delicatețe pentru a ajuta reconstituirea. **Nu agitați.** Aruncați seringă și acul după utilizare.

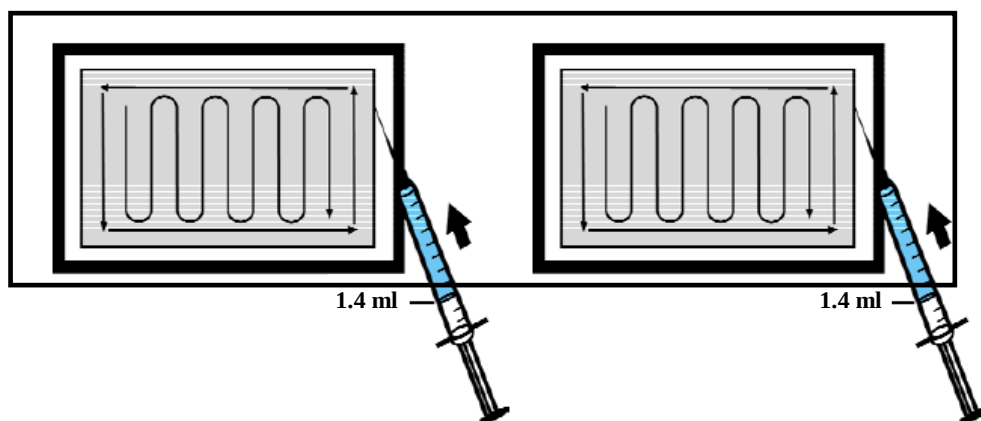
Figura 1: Reconstituirea alfa diboterminei (rhBMP-2)



B. Preparare bureți TruScient în mediu steril

5. Folosind tehnică sterilă, transferați cele două seringi de 3 ml cu ace și bureți din pachet în mediu steril.
6. Desprindeți pentru a deschide pachetul de bureți și lăsați-i în tavă.
7. Folosind tehnică de transfer aseptică pentru fiecare seringă de 3 ml cu ac, trageți 1.4 ml din flaconul de alfa dibotemina (rhBMP-2) în mediu nesteril.
8. Lăsând bureții în tavă, distribuiți UNIFORM pe fiecare burete 1.4 ml soluție de alfa dibotemina (rhBMP-2) așa cum e prezentat în ilustrație (**Figura 2**)

Figura 2: Prepararea bureților de TruScient



9. Așteptați minimum 15 minute înainte de utilizarea bureților pregătiți. Se vor utiliza în 2 ore de la udarea lor.
10. În timpul procedurilor, evitați pierderea excesivă de lichid din bureții preparați. Nu stoarceți.
11. Dacă este necesară numai o parte de burete, întâi pregătiți tot pachetul (urmariti punctele 1-9 de mai sus), apoi tăiați sau îndoiți buretele pregătit, necesar înainte de implantare.

C. Implantare

12. Obțineți reducerea definitivă a fracturii, fixarea și hemostaza, înainte de plasarea buretelui preparat. Uscați locul fracturii cat mai mult posibil.
13. Tăiați sau îndoiți buretele preparat după cum e necesar, înainte de plasare. Măsura buretelui preparat este determinată de anatomia fracturii și abilitatea de a închide rana cu comprimarea minimă a buretelui. Utilizați numai cantitatea de burete preparat necesară acoperirii liniilor și defectelor fracturii (mai puțin de 1 până la 2 bureți).
14. În timpul plasării, folosiți pensa pentru a manipula buretele cu evitarea pierderii excesive de lichid.
15. Plasați buretele preparat astfel încât să acopere fractura ca un pod și să facă un contact bun cu fragmentele majore proximale și distale ale fracturii. Buretele preparat poate fi înfășurat în jurul osului sau plasat pe marginile plăcii unui os așa cum o cere geometria și fixarea fracturii. Plăcile pentru os nu trebuie acoperite cu bureți preparați pentru a facilita scoaterea plăcii, dacă e necesar după vindecarea fracturii. Trebuie menținută vascularizarea zonei.
16. TruScient nu va furniza stabilitate mecanică și nu trebuie utilizat pentru a umple spații în prezența forțelor compresive.

D. După plasare

17. Nu irigați rana, odată ce buretele preparat a fost plasat în fractură. Irigarea va spala soluția de alfa dibotemină (rhBMP-2).
18. Dacă un drenaj chirurgical este necesar, plasați tubul de dren într-un strat superficial, deasupra, sau la distanță de buretele preparat.
19. După plasare, acoperiți cu țesut moale tot buretele preparat.

10. TIMP DE AȘTEPTARE

Nu se aplică.

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A nu se păstra la temperatură mai mare de 25°C.

A nu se refrigera.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original.

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Eliminați orice produs medicinal veterinar neutilizat.

12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Eșecul în urma instrucțiunilor TruScient pentru pregătire și utilizare poate compromite siguranța și eficacitatea.

Pentru a evita edemul excesiv post-traumatic, utilizați numai cantitatea deja pregătită de TruScient, necesară pentru a reuși acoperirea liniilor de fractură și defectelor accesibile (mai puțin de unul până la doi bureți pregătiți deja).

TruScient poate determina resorbția zonelor osoase trabeculare înconjurătoare. De aceea în absența datelor clinice, produsul medicinal veterinar nu trebuie utilizat pentru aplicare directă pe zona osoasă trabeculară, când resorbția osoasă tranzitorie poate crea un risc de fragilitate osoasă și prin urmare creșterea riscului de eșec al implantului.

TruScient nu furnizează stabilitate mecanică și nu trebuie utilizat pentru a umple spațiul în prezența forțelor de compresiune. Fracturile oaselor lungi și procedurile managementului țesuturilor moi trebuie să se bazeze pe practica standard, inclusiv controlul infecțiilor.

Amândouă, rhBMP-2 și colagenul bovin de tip I, pot induce un răspuns imun la câini. Deși nu sunt asocieri clare cu manifestările clinice sau efecte nedorite ce pot apare la testele clinice și de siguranță, nu poate fi exclusă posibilitatea de a dezvolta anticorpi de neutralizare sau reacții de tip hipersenzitiv. Posibilitatea unui răspuns imun la produs trebuie evaluată în cazurile unde se suspectează un efect nedorit, pe fond imunologic.

Siguranța, incluzând potențialele răspunsuri imune și eficiența administrărilor repetate, nu au fost evaluate la câini.

Nu au fost efectuate studii la câinii cu boli autoimune cunoscute.

Nu au fost efectuate studii la câinii cu boli metabolice ale oaselor.

Siguranța și eficacitatea produsului medicinal veterinar nu au fost stabilite în timpul reproducerii, gestației și lactației la masculii reproducători. BMP-2 joacă un rol critic în timpul dezvoltării fătului. Influența formațiilor de anticorpi asupra fătului nu a fost evaluată. Incidența titrului de anticorpi la câinii tratați în condiții de teren este scăzută și cățelei vor avea expunere limitată sau deloc la anticorpii anti BMP-2 datorită potențialului redus de tranfer prin placentă la câini.

Acest produs medicinal veterinar poate fi folosit la câinii de reproducție, în gestație sau lactație, numai pe baza raportului beneficiu/risc evaluat de către medicul veterinar responsabil.

În cazul curgerii accidentale pe piele și în ochi clătiți imediat.

TruScient se utilizează o singură dată. Nu trebuie re-sterilizat.

Pregătiți bureții cu cel puțin 15 minute înainte de utilizare și utilizați-i în 2 ore de la udarea lor.

Eliminați orice produs medicinal veterinar neutilizat.

TruScient trebuie administrat numai la locul fracturii și cu grijă maximă.

Nu au fost efectuate studii de interacțiune. Cum alfa dibotermine (rhBMP-2) este o proteină și nu a fost identificată în circulația generală, este un candidat puțin probabil pentru interacțiuni farmacocinetice medicament-medicament.

TruScient nu trebuie amestecat cu alți agenți.

TruScient, folosit în concentrații sau cantități mai mari decât cele recomandate, este asociat cu osificarea excesivă și generarea de spații pline cu lichid în structura osului indus. Osul format excesiv și chiștii pline cu lichid se vor remodela într-un os normal, peste timp. Datele biomecanice sugerează că aceste spații au o influență mică asupra proprietăților biomecanice ale osului indus sau asupra integrării în cortexul de formație.

În cazul câinilor care primesc concentrații sau cantități mai mari decât cele recomandate, tratamentul efectelor adverse, unde este necesar, trebuie să fie simptomatic.

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar trebuie reconstituit numai cu solventul furnizat și nu trebuie amestecat cu orice alt solvent sau alte produse medicinale veterinare.

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Produsul medicinal veterinar neutilizat sau reziduurile rezultate de la acest produs medicinal veterinar trebuie eliminate conform cerințelor locale.

14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL

Informații detaliate referitoare la acest produs sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor: <http://www.ema.europa.eu/>.

15. ALTE INFORMAȚII

Fiecare kit conține:

Liofilizat:

- Flacon de sticlă tip I de 10 ml cu dop de cauciuc elastomeric clorobutilic sigilat cu capsă flip-off de aluminiu și capac de plastic

Solvent:

- Flacon de sticlă tip I de 10 ml cu dop de cauciuc elastomeric bromobutilic sigilat cu capsă flip-off de aluminiu și capac de plastic

Bureți:

- Doi bureți sterili de 2,5x5cm în blister de clorură de polivinil (PVC) sigilat cu film Tyvek

Kitul mai conține:

- Două seringi de unică folosință de polipropilenă sterile de 3 ml cu ace de oțel inoxidabil atașat
- O seringă de unică folosință de polipropilenă sterilă de 6 ml cu ace de oțel inoxidabil atașat

Pentru orice informații referitoare la acest produs medicinal veterinar, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare.

België/Belgique/Belgien

Zoetis Belgium SA

Tél/Tel.: +32 (0)2 746 81 78

Lietuva

Zoetis Lietuva UAB

Tel: +370 525 12029

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

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

Latvija
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

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