

BILAGA I
PRODUKTRESUME

Medicinal product no longer authorised

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN

TruScient 0,66 mg beredningssats för implantat för hundar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska med frystorkat pulver innehåller:

Diboterminalfa (rhBMP-2)* 0,66 mg

Efter rekonstituering innehåller TruScient lösning 0,2 mg/ml diboterminalfa (rhBMP-2)

*Diboterminalfa (rekombinant human Bone Morphogenetic Protein-2; rhBMP-2) är ett humant protein som produceras i en rekombinant ovarial cellinje från kinesisk hamster (CHO).

Två matriser av kollagen av bovin typ I.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Beredningssats för implantat

Vitt frystorkat pulver och klar, färglös spädningsvätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Behandling av diafysära frakturer hos hundar som ett tillägg till standardbehandling i form av öppen reposition.

4.3 Kontraindikationer

Skall inte användas för hundar med överkänslighet mot aktiv substans eller mot något hjälpämne.

Skall inte användas hos hundar med immaturt skelett, en aktiv infektion i operationsområdet, patologiska frakturer eller aktiv malignitet.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Inga.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Detta veterinärmedicinska läkemedel ska användas av en lämpligt utbildad veterinär.

Underlåtenhet att följa berednings- och användningsinstruktionerna för TruScient kan äventyra produktens säkerhet och effektivitet.

För att undvika kraftig postoperativ svullnad använd endast den mängd av färdigberedd TruScient matrix som är nödvändig för att täcka åtkomliga frakturlinjer och defekter (mindre än en upp till högst två färdigberedda matriser).

TruScient kan orsaka initial resorption av omgivande trabekulärt ben. Då det ännu inte finns tillräckliga kliniska data bör produkten inte appliceras direkt på trabekulära ben vid tillfällen då övergående benresorption kan medföra risk för benskörhet och således öka risken för misslyckad implantering.

TruScient ger inte mekanisk stabilitet och bör inte användas för att fylla utrymmen där det finns kompressionskrafter. Behandlingen av både frakturer på långa rörben och mjukdelar skall baseras på standardförfaranden, inkluderande infektionskontroll.

Både rhBMP-2 och bovint typ I-kollagen kan framkalla immunsvär hos hundar. Trots att det inte finns ett klart samband i de kliniska studierna eller säkerhetsstudierna som pekar på att de kliniska resultaten påverkas eller att biverkningar uppstår, kan man inte utesluta risken för antikroppsbildning eller överkänslighetsreaktioner. Risken för immunreaktioner mot produkten bör tas i beaktande i de fall där man misstänker att man kan få oönskade immunologiska biverkningar.

Säkerhet inklusive eventuell immunrespons och effekt av upprepade administreringar har inte fastställts hos hundar.

Inga studier har utförts hos hundar med kända autoimmuna sjukdomar.

Inga studier har utförts hos hundar med metaboliska bensjukdomar.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Vid oavsiktligt spill på huden eller i ögonen, skölj genast med vatten.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Biverkningar har rapporterats vid laboratoriestudier hos hundar:

- heterotopisk ossifikation omgivande vävnader
- kraftig benformation på applikationsstället och ektopisk benformation
- stora ben- och vätskefyllda cystor som omvandlas till normalt ben över tiden
- ökad svullnad på applikationsstället har konstaterats 2-3 veckor efter operationen. Dessa svullnader förekommer till följd av lokal proliferation av mesenkymal vävnad som mognar till nytt ben och är i överensstämmelse med den farmakologiska aktiviteten hos rhBMP-2.

Följande biverkningar har observerats i en fältstudie hos hundar:

Mycket vanliga (hos fler än 1 av 10 djur)

Milda eller medelsvåra

- Hälta
- Solid svullnad inom de första tre veckorna efter operationen som gradvis avtar inom några månader

- Mild svullnad som avtar inom tre veckor

Vanliga (hos fler än 1 men hos färre än 10 av 100 djur)

Milda eller medelsvåra

- Serom, överdrivet slickande av implantationsstället, ledstelhet, lokal svullnad, hudsår, sekret från implantationsstället, öppning av implantationsstället
- Mild svullnad som vanligen avtar senast under vecka 6 efter operationen

Mindre vanliga (hos fler än 1 men hos färre än 10 av 1000 djur)

Milda eller medelsvåra

- Kraftig kallus-bildning med ihållande (>10 veckor) medelsvår svullnad av mjukvävnad och överdrivet slickande av implantationsstället.

Svåra

- Hälta

Observerade kliniska tecken var registrerade som biverkningar för TruScient när deras intensitet och/eller duration överskred den som uppskattades som normal frakturläkning efter standardbehandling (Standard of Care, SOC).

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Det veterinärmedicinska läkemedlets säkerhet har inte fastställts under avel, dräktighet och laktation. BMP-2 spelar en viktig roll under fosterutveckling. Effekten som anti-BMP-2 antikroppsutveckling kan ha på fosterutveckling har inte evaluerats. Förekomsten av antikroppstitrar hos behandlade hundar under fältförhållande är låg och valpar kommer att ha ingen eller mycket liten exponering för anti-BMP-2 antikroppar på grund av möjligheten för begränsad överföring via placenta hos hundar.

Detta läkemedel skall endast användas hos avelshundar eller under dräktighet och laktation i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts. Eftersom diboterminalfa (rhBMP-2) är ett protein och inte har återfunnits i den allmänna cirkulationen, är det osannolikt att en farmakokinetisk interaktion mellan läkemedel uppstår.

TruScient ska inte blandas med andra läkemedel.

4.9 Dos och administreringssätt

Man ska läsa igenom anvisningarna för beredning och användning nedan varje gång man använder det veterinärmedicinska läkemedlet. Underlåtenhet att följa instruktionerna kan äventyra produktens säkerhet och effektivitet.

TruScient är endast avsett för engångsbruk. Det ska inte resteriliserats.

Bered matrixerna minst 15 minuter före användning och använd inom 2 timmar från vätning av matrixen.

Oanvänt veterinärmedicinskt läkemedel ska kasseras.

Rekommenderad dos är högst två matrixer (2,5 x 5 cm) per hund.

Diboterminalfa (rhBMP-2) rekonstitueras till en lösning på 0,2 mg/ml och distribueras jämnt över båda matrixer.

Var noga med att använda korrekta volymer vid rekonstituering och applicering av diboterminalfa (rhBMP-2) lösningen på matrixen.

För att försäkra sig om korrekt dosering ska man kontrollera att det inte finns några luftbubblor i överföringsvolymerna.

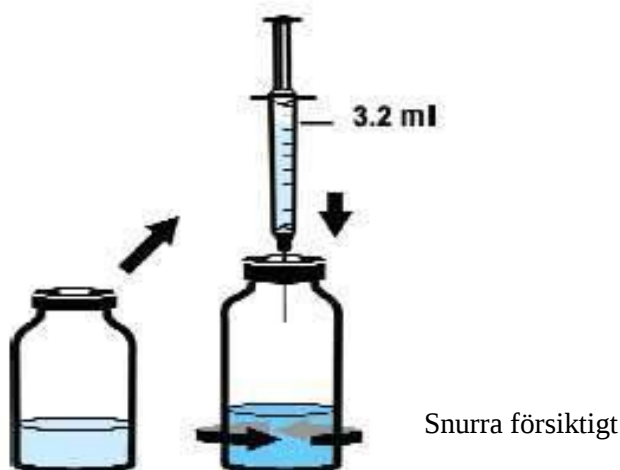
Anvisningar för beredning och användning

Använd aseptisk teknik och följ anvisningarna nedan för att rekonstituera diboterminalfa (rhBMP-2) för applicering på matrixerna.

A. Rekonstituera diboterminalfa (rhBMP-2) i ett icke-sterilt område:

1. Desinficera proppen på flaskan med frystorkat pulver och flaskan med spädningsvätska med alkohol.
2. Använd 6 ml spruta med nål och dra upp **3,2 ml** spädningsvätska (det finns mer spädningsvätska i flaskan än det behövs). **Använd inte mer än 3,2 ml.**
3. Spruta långsamt in 3,2 ml spädningsvätska i injektionsflaskan som innehåller frystorkat pulver (**se bild 1**) för att få rhBMP-2-lösning på 0,2 mg/ml.
4. Snurra injektionsflaskan försiktigt för att underlätta rekonstituering. **Skaka inte.** Släng spruta och nål efter användning.

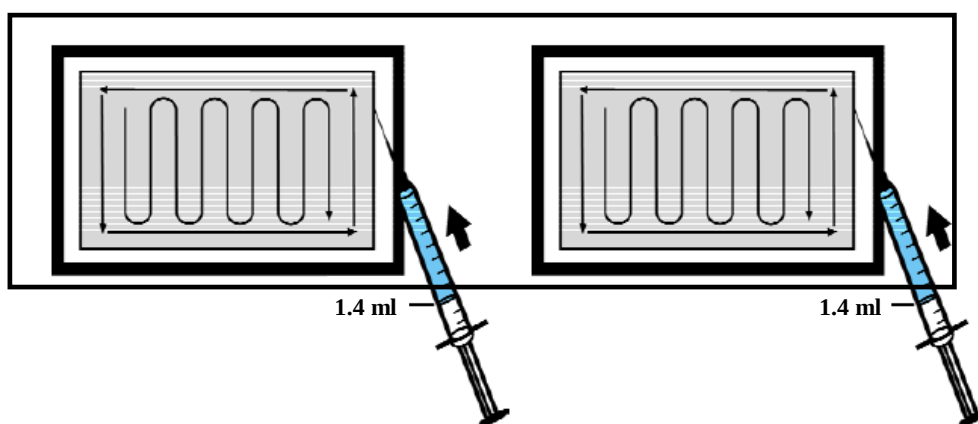
Bild 1: Beredning av diboterminalfa (rhBMP-2)



B. Bered TruScient matrixer i det sterila området:

5. Använd aseptisk teknik och överför de två 3 ml sprutorna med nål och innerförpackning till matrixerna i det sterila området.
6. Öppna matrixens innerförpackning och lämna matrixen på brickan.
7. Använd aseptisk överföringsteknik och dra upp 1,4 ml av den rekonstituerade diboterminalfa (rhBMP-2) lösningen ur injektionsflaskan i var och en av 3 ml sprutorna med nål i det icke-sterila området.
8. Lämna matrixen på brickan och fördela ENHETLIGT 1,4 ml diboterminalfa (rhBMP-2) lösningen över varje matrix genom att följa mönstret i figuren nedan (**Bild 2**).

Bild 2: Beredning av TruScient matrixer



9. Låt färdigberedd matrix stå MINST 15 minuter innan den används. Produkten måste användas inom 2 timmar efter vätningen av matrixen.
10. När man hanterar matrixerna bör man undvika vätskeförluster så långt det är möjligt. Krama inte.
11. Om bara en del av matrixen behövs, bered först hela förpackningen (enligt steg 1–9 ovan), klipp eller vik den till önskad storlek före implantering.

C. Implantering

12. Se till att frakturen är reponerad, fixerad och sörj för hemostas innan matrixen implanteras. Torka frakturstället så bra som möjligt.
13. Klipp eller vik matrixen efter behov före implanteringen. Den volym matrix som implanteras beror på frakturens anatomi och möjligheten att stänga såret utan att matrixen komprimeras för hårt. Använd endast den mängd av färdigberedd TruScient matrix som är nödvändig för att täcka åtkomliga frakturlinjer och defekter (mindre än en och högst två färdigberedda matrixer).
14. Använd pincett för hantering av matrixen under implanteringen för att minimera vätskeförluster.
15. Placera matrixen så att frakturområdet överbryggas och det uppstår en god kontakt med de mest betydande proximala och distala fragmenten. Matrixen kan placeras runt benet eller på kanterna av en benplatta beroende på vad som krävs med hänsyn till frakturens utseende. Benplattor ska inte täckas med matrixen för att underlätta eventuell borttagning av benplatta efter frakturläkning. Vaskularitet på området ska upprätthållas.
16. TruScient ger inte mekanisk stabilitet och skall inte användas för att fylla utrymmen som utsätts för kompressionskrafter.

D. Efter placering

17. Vät inte såret efter att matrixen har placerats över frakturen. Vätning spolar bort diboterminala (rhBMP-2) lösningen.
18. Om det krävs kirurgiskt dränage bör dränageröret placeras helst ett skikt över implanteringsstället eller på avstånd från matrixen.
19. Efter placeringen se till att matrixen täcks helt av mjukvävnad.

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Användning av TruScient i koncentrationer eller mängder som är större än de rekommenderade kan orsaka kraftig benbildning och ökad produktion av vätskefyllda hålrum i det inducerade benet. Stora ben- och vätskefyllda cystor omvandlas till normalt ben över tiden. Biomekaniska data tyder på att dessa hålrum hade liten betydelse för de biomekaniska egenskaperna av det inducerade benet eller dess integration i angränsande cortex.

Om hundar får större koncentrationer eller mängder än de rekommenderade, ska biverkningarna vid behov behandlas symtomatiskt.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Benmorfogenetiska proteiner.
ATCvet-kod: QM05BC01

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Diboterminalfa (rhBMP-2) är ett osteoinduktivt protein som ger upphov till bildning av ny benvävnad vid implanteringsstället. Diboterminalfa binds till receptorer på ytan av mesenchymala celler och gör att cellerna differentieras till brosk- och benbildande celler. De differentierade cellerna bildar trabekulärt ben när matrixen bryts ned, samtidigt som kärlinväxt kan iakttas. Benbildningsprocessen går i riktning från implantatets utsida in mot mitten tills hela matrixen har ersatts av trabekulärt ben. Omvandlingen av det trabekulära benet sker på ett sätt som stämmer överens med de biomekaniska krafter som benet utsätts för. Förmågan hos TruScient att stödja omvandlingen kan ligga bakom den biologiska och biomekaniska integreringen av det nya ben som har inducerats av TruScient med det omgivande benet. Röntgen, biomekanisk och histologisk utvärdering av det inducerade benet indikerar att detta ben biologiskt och biomekaniskt fungerar på samma sätt som det egna benet.

Prekliniska studier har givit vid handen att den benbildning som initieras av TruScient är en självbegränsande process vid vilken det bildas en väldefinierad benvolym. Denna självbegränsning beror sannolikt på förlust av diboterminalfa från implanteringsstället samt på närvaron av BMP-inhibitorer i de omgivande vävnaderna.

Kliniska farmakologiska studier visar att matrixen som sådan inte är osteoinduktiv och att den resorberas helt med tiden.

Effekt och säkerhet för det veterinärmedicinska läkemedlet vid behandling av diafysära frakturer uppskattades i en randomiserad, kontrollerad, multicenter, klinisk fältstudie utförd på hundar som randomiserades för att få behandling med det veterinärmedicinska läkemedlet plus standardbehandling (Standard Of Care, SOC) [n=84] eller enbart SOC [n=42]. Forskare var medvetna om behandlingsdelningen; personen som utvärderade tid till radiografisk förening av frakturer visste inte vilken behandling som hunden hade fått. Hundarna monitorerades i 18 veckor efter behandlingen.

Resultaten visade att TruScient var effektiv vid minskning av tiden till radiografisk förening av frakturer i kombination med SOC i jämförelse med enbart SOC oavsett typ frakturer (öppen eller sluten).

Sammandrag av kumulativ procent av förening av frakturer efter vecka och behandling						
Veckor						
Behandling	3	6	9	12	15	18
TruScient + SOC (n=84)	9,5	83,3	92,9	97,6	98,8	100,0
SOC (n=42)	0	50,0	83,3	88,1	90,5	95,2

SOC = standard of care

Där fanns en behandlingrelaterad minskning i tiden till radiografisk förening av frakturer, men där fanns inga skillnader över tiden mellan gruppen som behandlades med TruScient och kontrollgruppen med hänsyn till individuella kliniska parametrar, haltande och smärta, eller för en total score baserad på kliniska tecken på frakturläkning.

BMP-2 antikroppsrespons mot TruScient uppskattades hos 133 hundar som undergick en operation för diafysära frakturer stabiliserade med hjälp av intern fixation. 6,9 % av hundarna som fick TruScient utvecklade BMP-2 antikroppar jämfört med 4,3 % i kontrollgruppen. Antikroppstitrar korrelerade inte med några skadliga kliniska tecken inklusive immunförmedlade skadehändelser såsom allergiska reaktioner.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

TruScient är aktivt vid implanteringsstället. Vid djurstudier (råttor) där man använde radioaktivt märkt diboterminalfa var den genomsnittliga tiden den absorberbara kollagena matrixen låg kvar vid implanteringsstället 4–8 dagar. Toppnivåerna för cirkulerande diboterminalfa (0,1 % av den implanterade dosen) observerades inom 6 timmar efter implanteringen. När ämnet injicerades intravenöst var diboterminalfas halveringstid 16 minuter hos råttor. Man kan därför sluta sig till att diboterminalfa långsamt frigörs från matrixen vid implanteringsstället och snabbt elimineras när det tas upp i den systemiska cirkulationen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Frystorkat pulver:

Sackaros

Glycin

Glutaminsyra

Natriumklorid

Polysorbat 80

Natriumhydroxid (för reglering av pH)

Saltsyra (för reglering av pH)

Spädningsvätska:

Vatten för injektionsvätskor

Matrix:

Kollagen av bovin typ I

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas, får detta veterinärmedicinska läkemedel endast användas med medföljande spädningsvätska och skall inte blandas med andra veterinärmedicinska läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning. 2 år.

Hållbarhet i injektionsflaskan efter beredning enligt anvisning: 3 timmar

Oanvänt veterinärmedicinskt läkemedel ska kasseras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i skydd mot kyla.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Varje beredningssats innehåller:

Frystorkat pulver:

- 10 ml injektionsflaska (typ I glas) med propp av klorobutyl-elastomer, aluminiumförsegling (flipp-off) och en plathätta.

Spädningsvätska:

- 10 ml injektionsflaska (typ I glas) med propp av bromobutyl-elastomer, aluminiumförsegling (flipp-off) och en plathätta.

Matrix:

- Två sterila matrixer på 2,5 x 5 cm i en polyvinylklorid (PVC) blisterförpackning förseglad med ett Tyvek-lock.

Beredningssatsen innehåller även:

- Två sterila engångssprutor på 3 ml av polypropen med nål av rostfritt stål.
- En steril engångsspruta på 6 ml av polypropen med nål av rostfritt stål.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/11/136/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 14/12/2011

Datum för förnyat godkännande:

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.

Medicinal product no longer authorised

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN(DE) AKTIVA SUBSTANSEN(SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. FÖRTECKNING ÖVER HÖGSTA TILLÅTNA RESTMÄNGDER**

A. TILLVERKARE AV DEN(DE) AKTIVA SUBSTANSEN(SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

Pfizer
1 Burt Road
Andover
MA 01810
USA

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt veterinärmedicinskt läkemedel.

C. FÖRTECKNING ÖVER HÖGSTA TILLÅTNA RESTMÄNGDER (MRL)

Ej relevant.

Medicinal product no longer authorised

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

Medicinal product no longer authorised

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG FÖR BEREDNINGSSATS****1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN**

TruScient 0,66 mg beredningssats för implantat för hundar
dibotermin alfa (rhBMP-2)

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER) OCH ÖVRIGA SUBSTANSER

En injektionsflaska med frystorkat pulver innehåller 0,66 mg dibotermin alfa (rhBMP-2)
Efter rekonstituering innehåller TruScient lösning 0,2 mg/ml dibotermin alfa (rhBMP-2).

3. LÄKEMEDELFORM

Beredningssats för implantat

4. FÖRPACKNINGSTORLEK

1 injektionsflaska (frystorkat pulver)
1 injektionsflaska (spädningsvätska)
2 absorberbara kollagena matrixer
2 sterila engångssprutor på 3 ml med nål
1 steril engångsspruta på 6 ml med nål

5. DJURSLAG

Hund

6. INDIKATION(ER)

Behandling av diafysära frakturer hos hundar som ett tillägg till standardbehandling i form av öppen reposition.

7. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

8. KARENSTID

9. SÄRSKILD(A) VARNING(AR), OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Läs bipacksedeln före användning.

10. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat. {månad/år}

Hållbarhet i injektionsflaskan efter beredning: 3 timmar

Oanvänt veterinärmedicinskt läkemedel ska kasseras.

11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i skydd mot kyla.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen.

12. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL) ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall: läs bipacksedeln.

13. TEXTEN "FÖR DJUR" SAMT VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING, I FÖREKOMMANDE FALL

För djur. Receptbelagt.

14. TEXTEN "FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN"

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

15. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

16. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/11/136/001

17. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED FRYSTORKAT PULVER

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELET NAMN

TruScient 0,66 mg beredningssats för implantat för hundar
dibotermis alfa (rhBMP-2)

2. MÄNGD AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

0,66 mg

3. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER ANTAL DOSER

4. ADMINISTRERINGSSÄTT

För rekonstituering.

Läs bipacksedeln före användning.

5. KARENSTID

6. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot{nummer}

7. UTGÅNGSDATUM

EXP {månad/år}

Hållbarhet i injektionsflaskan efter beredning: 3 timmar

8. TEXTEN "FÖR DJUR"

För djur.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED SPÄDNINGSVÄTSKA

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELET NAMN

Spädningsvätska för TruScient
Vatten för injektionsvätskor

2. MÄNGD AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

3. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER ANTAL DOSER

10 ml
Använd inte mer än 3,2 ml för rekonstituering

4. ADMINISTRERINGSSÄTT

5. KARENSTID

6. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

7. UTGÅNGSDATUM

EXP {månad/år}
Kvarvarande lösning ska kasseras efter rekonstituering.

8. TEXTEN "FÖR DJUR"

För djur.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ MATRIX

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN

Matrix för TruScient

2. MÄNGD AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Kollagen av bovin typ I

3. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER ANTAL DOSER

2,5 x 5 cm

4. ADMINISTRERINGSSÄTT

5. KARENSTID

6. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

7. UTGÅNGSDATUM

EXP {månad/år}

8. TEXTEN "FÖR DJUR"

För djur.

B. BIPACKSEDEL

Medicinal product no longer authorised

BIPACKSEDEL FÖR
TruScient 0,66 mg beredningssats för implantat för hundar

1. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING OCH NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS, OM OLIKA

Innehavare av godkännande för försäljning:

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

Tillverkare ansvarig för frisläppande av tillverkningsats:

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

2. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELTS NAMN

TruScient 0,66 mg beredningssats för implantat för hundar

3. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER) OCH ÖVRIGA SUBSTANSER

En injektionsflaska med frystorkat pulver innehåller 0,66 mg diboterminalfa (rhBMP-2)*

Efter rekonstituering innehåller TruScient lösning 0,2 mg/ml diboterminalfa (rhBMP-2).

*Diboterminalfa (rekombinant human Bone Morphogenetic Protein-2; rhBMP-2) är ett humant protein som produceras i en rekombinant ovarial cellinje från kinesisk hamster (CHO).

Två matriser av kollagen av bovin typ I.

4. ANVÄNDNINGSSOMRÅDE(N)

Behandling av diafysära frakturer hos hundar som ett tillägg till standardbehandling i form av öppen reposition.

5. KONTRAINDIKATIONER

Skall inte användas för hundar med överkänslighet mot aktiv substans eller mot något hjälpämne.
Skall inte användas hos hundar med immaturt skelett, en aktiv infektion på operationsområdet, patologiska frakturer eller aktiv malignitet.

6. BIVERKNINGAR

Biverkningar har rapporterats vid laboratoriestudier hos hundar:

- heterotopisk ossifikation omgivande vävnader
- kraftig benformation på applikationsstället och ektopisk benformation
- stora ben- och vätskefyllda cystor som omvandlas till normalt ben över tiden
- ökad svullnad på applikationsstället har konstaterats 2-3 veckor efter operationen. Dessa svullnader förekommer till följd av lokal proliferation av mesenkymal vävnad som mognar till nytt ben och är i överensstämmelse med den farmakologiska aktiviteten hos rhBMP-2.

Följande biverkningar har observerats i en fältstudie hos hundar:

Mycket vanliga (hos fler än 1 av 10 djur)

Milda eller medelsvåra

- Hälta
- Solid svullnad inom de första tre veckorna efter operationen som gradvis avtar inom några månader
- Mild svullnad som avtar inom tre veckor

Vanliga (hos fler än 1 men hos färre än 10 av 100 djur)

Milda eller medelsvåra

- Serom, överdrivet slickande av implantationsstället, ledstelhet, lokal svullnad, hudsår, sekret från implantationsstället, öppning av implantationsstället.
- Mild svullnad som vanligen avtar senast under vecka 6 efter operationen

Mindre vanliga (hos fler än 1 men hos färre än 10 av 1000 djur)

Milda eller medelsvåra

- Kraftig kallus-bildning med ihållande (>10 veckor) medelsvår svullnad av mjukvävnad och överdrivet slickande av implantationsstället

Svåra

- Hälta

Observerade kliniska tecken var registrerade som biverkningar för TruScient när deras intensitet och/eller duration överskred den som uppskattades som normal frakturläkning efter standardbehandling (Standard of Care, SOC).

Om du observerar allvarliga biverkningar eller andra effekter som inte nämns i denna bipacksedel, tala om det för veterinären.

7. DJURSLAG

Hund

8. DOSERING FÖR VARJE DJURSLAG, ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Detta veterinärmedicinska läkemedel ska användas av en lämpligt utbildad veterinär.

Maximalt rekommenderade dos är hela innehållet av en TruScient beredningssats till varje hund (d.v.s. högst två 2,5 x 5 cm TruScient matrixer per hund). Bered matrixerna minst 15 minuter före användning från komponenterna som medföljer beredningssatsen.

Följ anvisningarna för beredning nedan. Diboterminal alfa (rhBMP-2) rekonstitueras till en lösning på 0,2 mg/ml och distribueras jämnt över båda matrixer.

Underlåtenhet att följa anvisningarna för korrekt administrering för TruScient kan äventyra

produktens säkerhet och effektivitet.

9. ANVISNING FÖR KORREKT ADMINISTRERING

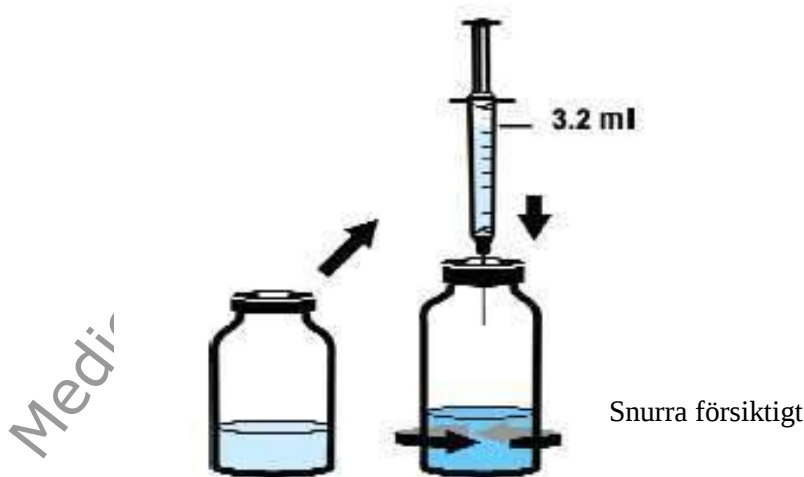
Man ska läsa igenom anvisningarna nedan varje gång man använder det veterinärmedicinska läkemedlet.

Anvisningar: Använd aseptisk teknik och följ anvisningarna nedan för att rekonstituera diboterminalfa (rhBMP-2) för applicering på matrixerna. Var noga med att använda korrekta volymer vid rekonstituering och applicering av diboterminalfa (rhBMP-2) lösningen på matrixen. För att försäkra sig om korrekt dosering ska man kontrollera att det inte finns några luftbubblor i överföringsvolymerna.

A. Rekonstituera diboterminalfa (rhBMP-2) i ett icke-sterilt område:

1. Desinficera proppen på flaskan med frystorkat pulver och flaskan med spädningsvätska med alkohol.
2. Använd 6 ml spruta med nål och dra upp 3,2 ml spädningsvätska (det finns mer spädningsvätska i flaskan än det behövs). **Använd inte mer än 3,2 ml.**
3. Spruta långsamt in 3,2 ml spädningsvätska i injektionsflaskan som innehåller frystorkat pulver (**se bild 1**) för att få rhBMP-2-lösning på 0,2 mg/ml.
4. Snurra injektionsflaskan försiktigt för att underlätta rekonstituering. **Skaka inte.** Släng spruta och nål efter användning.

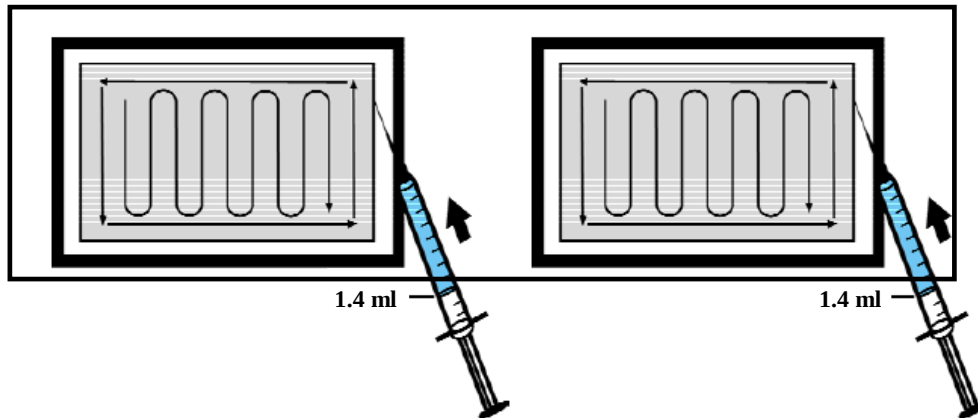
Bild 1: Beredning av diboterminalfa (rhBMP-2)



B. Bered TruScient matrixer i det sterila området:

5. Använd aseptisk teknik och överför de två 3 ml sprutorna med nål och innerförpackning till matrixerna i det sterila området.
6. Öppna matrixens innerförpackning och lämna matrixen på brickan.
7. Använd aseptisk överföringsteknik och dra upp 1,4 ml av den rekonstituerade diboterminalfa (rhBMP-2) lösningen ur injektionsflaskan i var och en av de två 3 ml sprutorna med nål i det icke-sterila området.
8. Lämna matrixen på brickan och fördela ENHETLIGT 1,4 ml diboterminalfa (rhBMP-2) lösningen över varje matrix genom att följa mönstret i figuren nedan (**Bild 2**).

Bild 2: Beredning av TruScient matrixer



9. Låt färdigberedd matrix stå MINST 15 minuter innan den används. Produkten måste användas inom 2 timmar efter vätningen av matrixen.
10. När man hanterar matrixerna bör man undvika vätskeförluster så långt det är möjligt. Krama inte.
11. Om bara en del av matrixen behövs, bered först hela förpackningen (enligt steg 1–9 ovan), klipp eller vik den till önskad storlek före implantering.

C. Implantering

12. Se till att frakturen är reponerad, fixerad och sörgj för hemostas innan matrixen implanteras. Torka frakturstället så bra som möjligt.
13. Klipp eller vik matrixen efter behov före implanteringen. Den volym matrix som implanteras beror på frakturens anatomi och möjligheten att stänga såret utan att matrixen komprimeras för hårt. Använd endast den mängd av färdigberedd TruScient matrix som är nödvändig för att täcka åtkomliga frakturlinjer och defekter (mindre än en och högst två färdigberedda matrixer).
14. Använd pincett för hantering av matrixen under implanteringen för att minimera vätskeförluster.
15. Placera matrixen så att frakturområdet överbryggas och det uppstår en god kontakt med de mest betydande proximala och distala fragmenten. Matrixen kan placeras runt benet eller på kanterna av en benplatta, beroende på vad som krävs med hänsyn till frakturens utseende. Benplattor ska inte täckas med matrixen för att underlätta eventuell borttagning av benplatta efter frakturläkning. Vaskularitet på området ska upprätthållas.
16. TruScient ger inte mekanisk stabilitet och skall inte användas för att fylla utrymmen som utsätts för kompressionskrafter.

D. Efter placering

17. Vät inte såret efter att matrixen har placerats över frakturen. Vätning spolar bort diboterminalfa (rhBMP-2) lösningen.
18. Om det krävs kirurgiskt dränage bör dränageröret placeras helst ett skikt över implanteringsstället eller på avstånd från matrixen.
19. Efter placeringen se till att matrixen täcks helt av mjukvävnad.

10. KARENSTID

Ej relevant.

11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i skydd mot kyla.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen.

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Oanvänt veterinärmedicinskt läkemedel ska kasseras.

12. SÄRSKILD(A) VARNING(AR)

Underlåtenhet att följa beredningsinstruktionerna för produkten kan äventyra produktens säkerhet och effektivitet.

För att undvika kraftig postoperativ svullnad använd endast den mängd av färdigberedd TruScient matrix som är nödvändig för att täcka åtkomliga frakturlinjer och defekter (mindre än en upp till högst två färdigberedda matrixer).

TruScient kan orsaka initial resorption av omgivande trabekulärt ben. Då det ännu inte finns tillräckliga kliniska data bör produkten inte appliceras direkt på trabekulära ben vid tillfällen då övergående benresorption kan medföra risk för benskörhet och således öka risken för misslyckad implantering.

TruScient ger inte mekanisk stabilitet och bör inte användas för att fylla utrymmen där det finns kompressionskrafter. Behandlingen av både frakturer på långa rörben och mjukdelar skall baseras på standardförfaranden, inkluderande infektionskontroll.

Både rhBMP-2 och bovint typ I-kollagen kan framkalla immunsvär hos hundar. Trots att det inte finns ett klart samband i de kliniska studierna eller säkerhetsstudierna som pekar på att de kliniska resultaten påverkas eller att biverkningar uppstår, kan man inte utesluta risken för antikroppsbildning eller överkänslighetsreaktioner. Risken för immunreaktioner mot produkten bör tas i beaktande i de fall där man misstänker att man kan få oönskade immunologiska biverkningar.

Säkerhet inklusive eventuell immunrespons och effekt av upprepade administreringar har inte fastställts hos hundar.

Inga studier har utförts hos hundar med kända autoimmuna sjukdomar.

Inga studier har utförts hos hundar med metaboliska bensjukdomar.

Det veterinärmedicinska läkemedlets säkerhet har inte fastställts under avel, dräktighet och laktation. BMP-2 spelar en viktig roll under fosterutveckling. Effekten som anti-BMP-2 antikroppsutveckling kan ha på fosterutveckling har inte evaluerats. Förekomsten av antikroppstitrar hos behandlade hundar under fälthållande är låg och valpar kommer ha ingen eller mycket liten exponering för anti-BMP-2 antikroppar på grund av möjligheten för begränsad överföring via placenta hos hundar. Detta läkemedel skall endast användas hos avelshundar eller under dräktighet och laktation i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Vid oavsiktligt spill på huden eller i ögonen, skölj genast med vatten.

TruScient är endast avsett för engångsbruk. Det ska inte resteriliserats.

Använd matrixerna inom 15 minuter till 2 timmar från vätning av matrixen.

Oanvänt veterinärmedicinskt läkemedel ska kasseras.

TruScient ska administreras på frakturstället mycket försiktigt.
Inga interaktionsstudier har utförts. Eftersom diboterminalfa (rhBMP-2) är ett protein och inte har återfunnits i den allmänna cirkulationen, är det osannolikt att en farmakokinetisk interaktion mellan läkemedel uppstår.

TruScient ska inte blandas med andra läkemedel.

Användning av TruScient i koncentrationer eller mängder som är större än de rekommenderade kan orsaka kraftig benbildning och ökad produktion av vätskefyllda hålrum i det inducerade benet. Stora ben- och vätskefyllda cystor omvandlas till normalt ben över tiden. Biomekaniska data tyder på att dessa hålrum hade liten betydelse för de biomekaniska egenskaperna av det inducerade benet eller dess integration i angränsande kortex. Om hundar får större koncentrationer eller mängder än de rekommenderade, ska biverkningarna vid behov behandlas symtomatiskt.

Då blandbarhetsstudier saknas, får detta veterinärmedicinska läkemedel endast användas med medföljande spädningsvätska och skall inte blandas med andra veterinärmedicinska läkemedel.

13. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

14. DATUM DÅ BIPACKSEDELN SENAST GODKÄNDES

Ytterligare information om denna produkt finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu/>

15. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Varje beredningssats innehåller:

Frystorkat pulver:

- 10 ml injektionsflaska (typ I glas) med propp av klorobutyl-elastomer, aluminiumförsegling (flipp-off) och en plathätta.

Spädningsvätska:

- 10 ml injektionsflaska (typ I glas) med propp av bromobutyl-elastomer, aluminiumförsegling (flipp-off) och en plathätta.

Matrix:

- Två sterila matrixer på 2,5 x 5 cm i en polyvinylklorid (PVC) blisterförpackning förseglad med ett Tyvek-lock.

Beredningssatsen innehåller även:

- Två sterila engångssprutor på 3 ml av polypropen med nål av rostfritt stål.
- En steril engångsspruta på 6 ml av polypropen med nål av rostfritt stål.

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning.

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