

---

## STABLEPLATE RX<sup>®</sup>

RÉACTIONS INDÉSIRABLES : Dans les essais précliniques BPL, des posologies à doses multiples et des doses plus élevées ont été évaluées sans évidence d'effets indésirables. Pour une assistance technique ou pour signaler des effets indésirables dus à StablePlate RX<sup>™</sup>, contactez BodeVet, Inc. au 240-408-8060 ou envoyez un courriel à Dr. Anne Hale à [ahale@bodevet.com](mailto:ahale@bodevet.com). Pour plus d'informations sur le signalement de réactions indésirables concernant les médicaments vétérinaires, veuillez contacter la FDA au 1-888-FDA-VETS ou <http://www.fda.gov/AnimalVeterinary/SafetyHealth>

- 1.1 Plaquettes lyophilisées - allogéniques, mélangées
- 1.2 Flacon à usage unique
- 1.3 MISE EN GARDE : La loi fédérale (États-Unis) limite l'utilisation de ce médicament par ou sur l'ordre d'un vétérinaire agréé. Ce produit ne doit pas être administré à travers un filtre.
- 1.4 DESCRIPTION : StablePlate RX<sup>™</sup> est un dérivé lyophilisé de plaquettes canines développé pour le traitement d'hémorragies aiguës non contrôlées chez les patients présentant des saignements. Ce produit est fourni sous la forme d'un gâteau blanc à blanc cassé, stérile et non pyrogène qui, reconstitué avec 8 ml d'eau pour préparation injectable (eau PPI), devient une suspension blanche. StablePlate RX<sup>™</sup> a une concentration finale en particules de  $1.5 \times 10^9$  particules par millilitre. Les matières biologiques utilisées proviennent de plaquettes canines, non périmées, à la fois leucoréduites, et collectées par aphérèse ou par don de sang. Le produit réhydraté, en plus des plaquettes canines, contient de l'HEPES, du NaCl, du KCl, du Dextrose et du NaHCO<sub>3</sub>, du tréhalose, de l'éthanol et des polysaccharoses.
- 1.5 INDICATION : Administration intraveineuse développée pour le traitement de l'hémorragie aiguë non contrôlée chez les patients présentant des saignements.
- 1.6 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION : StablePlate RX<sup>™</sup> est administrée par voie intraveineuse. Une dose de  $3,0 \times 10^9$  particules / kg est administrée par perfusion intraveineuse du bolus.  
Instructions de réhydratation :
  - Prélever 8 ml d'eau PPI à l'aide d'une aiguille dans une seringue stérile.
  - Transférer l'eau PPI dans le flacon en laissant lentement le gâteau s'immerger dans la solution.
  - N'UTILISEZ PAS DE SOLUTION SALINE ou de SOLUTIONS HYPERTONIQUES pour la réhydratation.
  - Mélanger délicatement l'eau PPI en faisant tourner le flacon pour réhydrater le gâteau. Ne pas AGITER ou faire MOUSSER.
  - Laisser reposer la solution réhydratée pendant 3 à 5 minutes avant utilisation.
  - Transférer dans une seringue stérile en utilisant une aiguille dont le calibre est supérieur ou égale à 20 GInstructions de dosage :
  - Administrer la solution liquide à travers un cathéter dont le calibre est supérieur ou égal à 22 G
  - Administrer en bolus intraveineux lent.
  - Ne pas mélanger avec d'autres produits ou solutions.
  - Rincer le cathéter avec la quantité appropriée d'eau saline après administration.
- 1.7 CONTRE-INDICATIONS : Ne pas administrer à travers un filtre  
Ne pas administrer avec d'autres liquides

- 1.8 AVERTISSEMENTS : Ne pas utiliser chez les humains. Garder hors de la portée des enfants.
- 1.9 PRÉCAUTIONS : L'usage en sécurité de StablePlate RX<sup>MC</sup> n'a pas été évalué chez les animaux de moins de 9 mois ou pendant la grossesse.
- 2.0 EFFETS INDÉSIRABLES : Les études de toxicité aiguë (BPL) chez les lapins blancs néozélandais (NZWR) et les chiens n'ont révélé aucune toxicité liée au produit après une perfusion supérieure à 137 fois la dose efficace la plus faible chez le lapin et 49 fois la dose de plaquettes lyophilisées spécifiques de l'espèce de chien beagles. Il convient de noter l'absence de découvertes macroscopiques et microscopiques (histopathologiques) en ce qui concerne les lésions liées aux micro-embolies ou à la thrombose (organes ischémiques) chez les deux espèces. Les données hématologiques et hémostatiques détaillées prises de façon aiguë et subaiguë après exposition n'ont pas révélé d'augmentation des activités fibrinolytiques et de coagulation. Le tableau 1 définit l'innocuité et la toxicité chez les individus normaux des deux espèces.

**TABLEAU 1 : Études de l'innocuité/toxicité aiguë : Dose maximale unique atteignable**

Conditions Pathologiques (N)	Description de l'étude	Numéro de l'étude	Origine du Produit testé	Nombre moyen de Particules injectées par Kg	Pic de Thrombine (TPH) *
Normales (12)	Perfusion d'une dose unique pour toxicité aiguë chez des lapins blancs de Nouvelle Zélande (NZWR) IV	MPI 1542-001	Mélange de Plaquettes Humaines	2.84 X 10 <sup>10</sup>	5180
Normales (12)	Perfusion d'une dose unique pour toxicité aiguë chez le chien IV	MPI 1542-002	Mélange de Plaquettes Canines	1.0 X 10 <sup>10</sup>	1210

\*Par µL de Volume Sanguin

Des données supplémentaires sur l'innocuité et la toxicité ont été recueillies chez le lapin, les primates non humains (PNH) et le chien présentant diverses pathologies. Le tableau 2 résume ces données. Encore une fois, aucuns effets indésirables dus à l'administration du produit n'ont été observés sur l'ensemble des doses testées.

**TABLEAU 2 : Études précliniques de l'innocuité / toxicité**

Conditions Pathologiques (N)	Description de l'étude	Numéro de l'étude	Origine du Produit testé	Nombre moyen de particules injectées par Kg (simple injection)	Pic de Thrombine (TPH)*
Thrombocytopenie par radiation (30)	ARS in (NZWR) Doses Répétées	Citox 2015-2494	Mélange de Plaquettes Humaines	4.9 X 10 <sup>9</sup>	904
Trombose veineuse profonde (8)	Etude chez NZWR, dose unique aiguë, la plus élevée des trois doses injectées est reportée ici.	MPI 1542-003		5.69 X 10 <sup>9</sup>	1050
Traumatisme (Lésion hépatique) (6)	Etude de traumatisme chez les PNH, dose unique aiguë, la plus élevée des deux doses injectées est reportée ici.	K0004-09		1.81 X 10 <sup>9</sup>	353
Chirurgie de l'artère coronaire (8)	Étude chez le chien de la chirurgie aortocoronarienne avec pontage aortocoronarien (PA), dose unique aiguë, administrée en trois doses, la plus élevée est reportée ici	MPI 1542-004	Mélange de Plaquettes Canines	5.11 X 10 <sup>9</sup>	755

\*Par µL de Volume Sanguin

- 2.1 PHARMACOLOGIE CLINIQUE : StablePlate RX™ est constitué de dérivés de plaquettes partiellement activées. Le mécanisme d'action probable proposé par BodeVet, Inc. est l'adhérence aux sites de lésions tissulaires, la génération locale de thrombine et l'incorporation ultérieure de plaquettes circulant jusqu'aux sites endommagés entraînant l'accumulation et la consolidation d'un caillot plaquettes / fibrine.
- 2.2 EFFICACITÉ : L'efficacité du Thrombosomes® et de plaquettes canines lyophilisées a été évaluée en mesurant l'effet sur les saignements. Les données de ces études précliniques sont présentées dans le tableau 3. Les doses les plus faibles démontrent une efficacité en relation avec la concentration des particules. Les TPH associés à cette concentration sont également présentés dans le tableau 3.

**Tableau 3 : Études précliniques de l'innocuité / toxicité / efficacité.**

Conditions Pathologiques (N)	Description de l'étude	Numéro de l'étude	Origine du Produit testé	Nombre moyen de particules injectées par Kg	Pic de Thrombine (TPH)*
Thrombocytopénie induite par médicament (8)	Etude de l'efficacité de l'augmentation rapide de la dose chez NZWR <sup>1</sup>	Cellphire-001	Mélange de Plaquettes Humaines	Dose minimale efficace observée 1.89 X 10 <sup>8</sup>	45.7
Chirurgie de l'artère coronaire (8)	Étude chez le chien de la chirurgie aortocoronarienne avec pontage aortocoronarien (PA), simple dose aiguë administrée, trois niveaux de dose <sup>2</sup> étudiées.	MPI 1542-004	Mélange de Plaquettes Canines	DME 1.57 X 10 <sup>9</sup>	240

\*Par µL de Volume Sanguin

- Une dose minimale efficace observée, a été définie dans Cellphire-001 lors de l'étude thrombocytopénique provoquée par un saignement de l'oreille, une dose minimale efficace (DME) a été définie dans l'étude canine (PA) dans MPI 1542-004.

2.3 CONDITIONS DE STOCKAGE : Les flacons non ouverts doivent être conservés à température ambiante (18°C à 30° C). Ce produit doit être utilisé immédiatement après la réhydratation. Le produit réhydraté n'est plus considéré comme actif 1 heure après la réhydratation. NE PAS METTRE AU RÉFRIGÉRATEUR NI AU CONGÉLATEUR.

2.4 FOURNITURE ET CONDITIONNEMENT DU PRODUIT :

Un flacon de 50 ml (dans une boîte cartonnée) contenant 1.5 x 10<sup>10</sup> particules

Un flacon de 100 ml (dans une boîte cartonnée) contenant 3.0 x 10<sup>10</sup> particules

Brevet U.S. n° 8,456, 617

Brevet U.S. No. 7,811,558