

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

HorStem suspensie injectabilă pentru cai

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare doză de 1 ml conține:

Substanțe active:

Celule stem mezenchimale din cordon ombilical ecvin (EUC-MSCs) 15×10^6

Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți
Adenozină
Dextran-40
Acid lactobionic
HEPES (N-(2-hidroxiethyl)piperazină-N'-(2-acid etansulfonic))
L-Glutation
Hidroxid de sodiu
Clorură de potasiu
Bicarbonat de potasiu
Fosfat de potasiu
Dextroză
Zaharoză
Manitol
Clorură de calciu
Clorură de magneziu
Hidroxid de potasiu
Hidroxid de sodiu
Trolox (acid 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxilic)
Apă pentru preparate injectabile

Suspensie tulbure, incoloră.

3. INFORMAȚII CLINICE

3.1 Specii țintă

Cai.

3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

Reducerea șchiopătăturii asociat cu boala articulară degenerativă ușoară până la moderată (osteoartrita) la cai.

3.3 Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

3.4 Atenționări speciale

Produsul medicinal veterinar a demonstrat eficiență la caii afectați de osteoartrită la nivelul articulațiilor metacarpo-falangiene, interfalangiene distale și tarsometatarsale/intertarsale distale. Nu există date de eficacitate disponibile referitoare la tratamentul altor articulații.

Nu există date de eficacitate disponibile pentru tratamentul mai multor articulații artritice simultan. Începutul efectului poate fi gradual. Datele de eficacitate au demonstrat un efect la 35 de zile după tratament.

3.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Este esențială plasarea corectă a acului pentru a evita injectarea accidentală în vasele de sânge și riscul asociat de tromboză.

Siguranța produsului medicinal veterinar a fost investigată doar la cai cu vârsta de cel puțin doi ani.

Precauții speciale care vor fi luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Trebuie avută grijă specială să se evite auto-injectarea accidentală. În cazul auto-injecției accidentale, trebuie consultat imediat medicul și arătat prospectul sau eticheta. Spălați-vă pe mâini după utilizare.

Precauții speciale pentru protecția mediului:

Nu este cazul.

3.6 Evenimente adverse

Cai:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Sinovită ¹
Frecvente (1 până la 10 animale / 100 de animale tratate):	Revărsat articular ² Șchiopătare ³

¹ un caz acut, cu debut brusc de șchiopătătură severă, revărsat articular și durere la palpare, a fost raportat la 24 de ore după administrarea produsului medicinal veterinar. În următoarele 48 de ore s-a observat o îmbunătățire semnificativă, urmată de remisie completă în decurs de două săptămâni. În caz de inflamație severă, poate fi necesară administrarea unui tratament simptomatic cu antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

² Caz moderat, fără șchiopătătură asociată, observat la 24 de ore după administrarea produsului medicinal veterinar. Remisia completă a avut loc în decursul următoarelor două săptămâni, fără administrarea vreunui tratament simptomatic.

³ Agravarea unei forme ușoare de șchiopătat, la 24 de ore după administrarea produsului medicinal veterinar. Remisia completă a fost observată în decurs de 3 zile, fără administrarea niciunui tratament simptomatic.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței produsului medicinal veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului autorizației de comercializare sau reprezentantului local al acestuia, fie autorității naționale competente prin sistemul național de raportare. Consultați prospectul pentru datele de contact respective.

3.7 Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită în timpul gestației și lactației.

Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu-risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

3.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

Nu se administrează simultan cu niciun alt produs medicinal veterinar intraarticular.

3.9 Căi de administrare și doze

Utilizare intraarticulară.

Dozaj:

O singură injecție intraarticulară de 1 ml în articulația afectată.

Metodă de administrare:

Produsul veterinar trebuie administrat intraarticular, doar de către un medic chirurg veterinar, care să ia măsuri speciale pentru a asigura sterilitatea procesului de injecție. Produsul medicinal veterinar trebuie manipulat și injectat urmând tehnici sterile și într-un mediu curat.

Se agită ușor înainte de utilizare pentru a asigura o amestecare uniformă a conținutului.

Se utilizează un ac de 20G.

Plasarea intraarticulară trebuie confirmată prin apariția lichidului sinovial în partea superioară a acului.

3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)

Administrarea intraarticulară a unei doze de 2 ori mai mare ($30 \times 10^6/2$ ml) a produsului medicinal veterinar la cai sănătoși de 4 ani și mai mari a dus la șchiopătat în cazul a 5 din 6 animale și la semne de inflamație la toate animalele. La 5 din 6 cai, reacțiile adverse au fost ușoare și s-au rezolvat spontan în termen de 28 de zile. Un cal a necesitat tratament simptomatic (AINS), iar șchiopătatul s-a rezolvat până în ziua 14.

O a doua administrare a produsului medicinal veterinar la doza recomandată la cai tineri sănătoși în aceeași articulație, la 28 de zile după prima administrare la doza recomandată, a dus la o creștere a frecvenței și severității inflamației legate de articulația tratată (8/8 cai) și la o creștere a severității șchiopătatului observat (3/8 cai; până la gradul 4/5 conform scalei de șchiopătat a Asociației Americane a Medicilor Veterinari Ecvin (AAEP)) comparativ cu primul tratament. Într-un caz, a fost necesar tratament simptomatic (AINS). Reacțiile adverse la celelalte animale s-au rezolvat spontan într-un maximum de 21 de zile; șchiopătatul a durat până la trei zile.

3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea produselor medicinale veterinare antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței

Pentru administrare doar de către un medic veterinar.

3.12 Perioade de așteptare

Zero zile.

4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE

4.1 Codul ATCvet: QM09AX90

4.2 Farmacodinamic

Celulele stem mezenchimale au proprietăți imunomodulatoare și antiinflamatorii care pot fi atribuite activității lor paracrine, de exemplu, secreția de prostaglandină (PGE₂), și pot avea proprietăți regenerative tisulare. Aceste proprietăți farmacodinamice pot fi, de asemenea, relevante pentru celulele stem mezenchimale derivate din cordonul ombilical ecvin (EUC-MSCs), dar nu au fost demonstrate în studiile proprii efectuate cu produsul.

Potențialul EUC-MSCs de a secreta PGE₂, cu și fără stimulare de către lichidul sinovial, a fost demonstrat în studii *in vitro*.

4.3 Farmacocinetică

În ce măsură celulele stem mezenchimale derivate din cordonul ombilical ecvin (EUC-MSCs) din acest produs medicinal veterinar persistă după administrarea intraarticulară la cai nu este cunoscut, deoarece nu au fost efectuate studii proprii de biodistribuție cu acest produs medicinal veterinar.

5. INFORMAȚII FARMACEUTICE

5.1 Incompatibilități majore

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

5.2 Termen de valabilitate

Termenul de valabilitate al produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 21 zile.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: a se utiliza imediat.

5.3 Precauții speciale pentru depozitare

A se păstra și transporta în condiții de refrigerare (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

5.4 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacon din olefin ciclic închis cu un dop din cauciuc bromobutil și un capac din aluminiu de tip flip-off.

Mărimea ambalajului: cutie din carton cu 1 flacon care conține 1 ml.

5.5 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea acestor produse

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a oricărui produs medicinal veterinar neutilizat sau a deșeurilor provenite din acesta, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile produsului medicinal veterinar respectiv.

6. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

EquiCord S.L.

7. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

EU/2/18/226/001

8. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI

Data primei autorizări: 19/06/2019

9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

{ZZ/LL/AAAA}

10. CLASIFICAREA PRODUSELOR MEDICINALE VETERINARE

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind Produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANEXA II

ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Nu există.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DIN CARTON****1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

HorStem suspensie injectabilă.

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Fiecare doză de 1 ml conține:

Celule stem mezenchimale derivate din cordonul ombilical ecvin 15×10^6

3. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

1 ml

4. SPECII ȚINTĂ**5. INDICAȚII****6. CĂI DE ADMINISTRARE**

Utilizare intraarticulară.

A se agita ușor înainte de utilizare.

Se administrează doar de către un medic veterinar.

7. PERIOADE DE AȘTEPTARE

Perioadă de așteptare: Zero zile.

8. DATA EXPIRĂRII

Exp. {ll/aaaa}

După deschidere, se utiliza imediat.

9. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A se păstra și transporta în condiții de refrigerare.

A nu se congela.

10. MENȚIUNEA „A SE CITI PROSPECTUL ÎNAINTE DE UTILIZARE”

A se citi prospectul înainte de utilizare.

11. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”

Numai pentru uz veterinar.

12. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA SI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

13. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

EquiCord S.L.

14. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE COMERCIALIZARE

EU/2/18/226/001

15. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

**INFORMAȚII MINIME CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJELE PRIMARE MICI
FLACON**

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

HorStem

2. INFORMAȚII CANTITATIVE PRIVIND SUBSTANȚELE ACTIVE

Celule stem mezenchimale derivate din cordonul ombilical ecvin 15×10^6 / ml

3. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

4. DATA EXPIRĂRII

Exp. {ll/aaaa}

După deschidere, a se utiliza imediat.

B. PROSPECTUL

PROSPECTUL

1. Denumirea produsului medicinal veterinar

HorStem suspensie injectabilă pentru cai

2. Compoziție

Fiecare doză de 1 ml conține:

Substanțe active:

Celule stem mezenchimale din cordon ombilical ecvin (EUC-MSCs) 15×10^6

Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți
Adenozină
Dextran-40
Acid lactobionic
HEPES (N-(2-hidroxietyl)piperazină-N'-(2-acid etansulfonic))
L-Glutation
Hidroxid de sodiu
Clorură de potasiu
Bicarbonat de potasiu
Fosfat de potasiu
Dextroză
Zaharoză
Manitol
Clorură de calciu
Clorură de magneziu
Hidroxid de potasiu
Hidroxid de sodiu
Trolox (acid 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxilic)
Apă pentru preparate injectabile

Suspensie tulbure, incoloră.

3. Specii țintă

Cai



4. Indicații de utilizare

Reducerea șchiopătării asociat cu boala articulară degenerativă ușoară până la moderată (osteoartrita) la cai.

5. Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

6. Atenționări speciale

Atenționări speciale:

Produsul medicinal veterinar a demonstrat eficiență la caii afectați de osteoartrită la nivelul articulațiilor metacarpo-falangiene, interfalangiene distale și tarsometatarsale/intertarsale distale. Nu există date de eficacitate disponibile referitoare la tratamentul altor articulații.

Nu există date de eficacitate disponibile pentru tratamentul mai multor articulații artritice simultan.

Începutul efectului poate fi gradual. Datele de eficacitate au demonstrat un efect la 35 de zile după tratament

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Este esențială plasarea corectă a acului pentru a evita injectarea accidentală în vasele de sânge și riscul asociat de tromboză.

Siguranța produsului medicinal veterinar a fost investigată doar la cai cu vârsta de cel puțin doi ani.

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

Trebuie avută grijă specială să se evite auto-injectarea accidentală.

În cazul auto-injecției accidentale, trebuie consultat imediat medicul și arătat prospectul sau eticheta. Spălați-vă pe mâini după utilizare.

Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului:

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită în timpul gestației și lactației.

Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu-risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

Nu se administrează simultan cu niciun alt produs medicinal veterinar intraarticular.

Supradozaj:

Administrarea intraarticulară a unei doze de 2 ori mai mare ($30 \times 10^6/2$ ml) a produsului medicinal veterinar la cai sănătoși de 4 și mai mari a dus la șchiopătare în cazul a 5 din 6 animale și la semne de inflamație la toate animalele. La 5 din 6 cai, reacțiile adverse au fost ușoare și s-au rezolvat spontan în

termen de 28 de zile. Un cal a necesitat tratament simptomatic (AINS), iar șchiopătutul s-a rezolvat până în ziua 14.

O a doua administrare a produsului medicinal veterinar la doza recomandată la cai tineri sănătoși în aceeași articulație, la 28 de zile după prima administrare la doza recomandată, a dus la o creștere a frecvenței și severității inflamației legate de articulația tratată (8/8 cai) și la o creștere a severității șchiopătutului observat (3/8 cai; până la gradul 4/5 conform scalei de șchiopătat a Asociației Americane a Medicilor Veterinari Ecvin (AAEP)) comparativ cu primul tratament. Într-un caz, a fost necesar tratament simptomatic (AINS). Reacțiile adverse la celelalte animale s-au rezolvat spontan într-un maximum de 21 de zile; șchiopătutul a durat până la trei zile.

Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare

Pentru administrare doar de către un medic veterinar.

Incompatibilități majore:

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

7. Evenimente adverse

Cai:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):
Sinovită ¹
Frecvente (1 până la 10 animale / 100 de animale tratate):
Revărsat articular ² Șchiopătare ³

¹ Un caz acut, cu debut brusc de șchiopătat sever, revărsat articular și durere la palpate, a fost raportat la 24 de ore după administrarea produsului medicinal veterinar. În următoarele 48 de ore s-a observat o îmbunătățire semnificativă, urmată de remisie completă în decurs de două săptămâni. În caz de inflamație severă, poate fi necesară administrarea unui tratament simptomatic cu antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

² Caz moderat, fără șchiopătat asociat, observat la 24 de ore după administrarea produsului medicinal veterinar. Remisia completă a avut loc în decursul următoarelor două săptămâni, fără administrarea vreunui tratament simptomatic.

³ Agravarea unei forme ușoare de șchiopătat, la 24 de ore după administrarea produsului medicinal veterinar. Remisia completă a fost observată în decurs de 3 zile, fără administrarea niciunui tratament simptomatic.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței unui produs. Dacă observați orice reacții adverse, chiar și cele care nu sunt deja enumerate în acest prospect, sau credeți că medicamentul nu a avut efect, vă rugăm să contactați mai întâi medicul dumneavoastră veterinar. De asemenea, puteți raporta evenimente adverse către deținătorul autorizației de comercializare utilizând datele de contact de la sfârșitul acestui prospect sau prin sistemul național de raportare: {detalii sistem național}

8. Doze pentru fiecare specie, cai de administrare și metode de administrare

Utilizare intraarticulară.

Dozaj:

O singură injecție intraarticulară de 1 ml în articulația afectată.

Metodă de administrare:

Produsul veterinar trebuie administrat intraarticular, doar de către un medic chirurg veterinar, care să ia măsuri speciale pentru a asigura sterilitatea procesului de injecție. Produsul medicinal veterinar trebuie manipulat și injectat urmând tehnici sterile și într-un mediu curat.

Se agită ușor înainte de utilizare pentru a asigura o amestecare uniformă a conținutului.

9. Recomandări privind administrarea corectă

Se utilizează un ac de 20G.

Plasarea intraarticulară trebuie confirmată prin apariția lichidului sinovial în partea superioară a acului.

10. Perioade de așteptare

Zero zile.

11. Precauții speciale pentru depozitare

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

A se păstra și transporta în condiții de refrigerare (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

Nu utilizați acest produs medicinal veterinar după data expirării marcată pe cutia de carton și pe eticheta flaconului după Exp.

Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: A se utiliza imediat.

12. Precauții speciale pentru eliminare

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a oricărui produs medicinal veterinar neutilizat sau a deșeurilor provenite din acesta, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile. Aceste măsuri ar trebui să contribuie la protecția mediului.

13. Clasificarea produselor medicinale veterinare

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

14. Numerele autorizațiilor de comercializare și dimensiunile de ambalaj

EU/2/18/226/001

Flacon din olefin ciclic închis cu un dop din cauciuc bromobutil și un capac din aluminiu de tip flip-off.

Mărimea ambalajului: cutie din carton cu 1 flacon care conține 1 ml.

15. Data ultimei revizuirii a prospectului

{ZZ/LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind Produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Date de contact

Deținătorul autorizației de comercializare și producătorul responsabil pentru eliberarea seriei și date de contact pentru raportarea evenimentelor adverse suspectate:

EquiCord S.L.
103-D Loeches
Polígono Industrial Ventorro del Cano
Alcorcón
28925 Madrid
Spania
Telefon: +34 (0) 914856756
E-mail: info@equicord.com