

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

HorStem injektionsvæske, suspension, til heste

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver dosis på 1 ml indeholder:

Aktivt stof:

Equine mesenkymale navlestrengsstamceller (EUC-MSC) 15x10⁶

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Adenosin
Dextran-40
Lactobionsyre
HEPES N-(2-hydroxyethyl)-piperazin-N'-(2 ethansulfonsyre)
L-glutathion
Natriumhydroxid
Kaliumchlorid
Kaliumhydrogencarbonat
Kaliumphosphat
Glucose
Saccharose
Mannitol
Calciumchlorid
Magnesiumchlorid
Kaliumhydroxid
Natriumhydroxid
Trolox (6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylsyre)
Vand til injektionsvæsker

Uklar, farveløs suspension.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Heste.

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Reduktion af halthed ved let til moderat degenerativ ledsygdom (osteoarthritis) hos heste.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

3.4 Særlige advarsler

Veterinærlægemidlet er påvist at være effektivt hos heste med osteoarthritis i metacarpophalangealledet, det distale interphalangealled og tarsometatarsalledet/det distale intertarsalled. Der foreligger ingen virkningsdata vedrørende behandling af andre led.

Der foreligger ingen virkningsdata vedrørende samtidig behandling af mere end ét artritisk led.

Virkningen kan indtræde gradvist. Virkningsdata har vist, at virkning indtræder fra 35 dage efter behandling.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Korrekt placering af kanylen er afgørende for at undgå utilsigtet injektion i blodkar og dermed forbundet risiko for trombose.

Veterinærlægemidlets sikkerhed er kun undersøgt hos heste på mindst to år.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Der bør udvises forsigtighed for at undgå utilsigtet selvinjektion.

I tilfælde af utilsigtet selvinjektion skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Vask hænder efter brug.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Heste:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Synovitis ¹
Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Ledeffusion ² Halthed ³

¹ Akut, med akut indsættende svær halthed, ledeffusion og smerte ved palpation 24 timer efter indgivelse af veterinærlægemidlet. Der blev observeret væsentlig bedring i de næste 48 timer og

fuldstændig remission i de følgende to uger. Ved svær inflammation kan symptomatisk behandling med non-steroidale anti-inflammatoriske lægemidler (NSAID) være nødvendig.

² Moderat, uden ledsagende halthed, 24 timer efter indgivelse af veterinærlægemidlet. Fuldstændig remission er iagttaget i løbet af de følgende to uger uden nogen symptomatisk behandling.

³ En stigning i let halthed, 24 timer efter indgivelse af veterinærlægemidlet. Fuldstændig remission er iagttaget i løbet af tre dage uden nogen symptomatisk behandling.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt.

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Må ikke indgives samtidig med andre intraartikulære veterinærmedicinske lægemidler.

3.9 Administrationsveje og dosering

Intraartikulær anvendelse.

Dosering:

En enkelt intraartikulær injektion på 1 ml i det berørte led.

Anvendelsesmåde:

Dette veterinærlægemiddel skal indgives intraartikulært af en dyrlæge, der træffer særlige forholdsregler til at sikre sterilitet af injektionen. Veterinærlægemidlet skal håndteres og injiceres med sterile teknikker og i rene omgivelser.

Slynges forsigtigt rundt inden brug for at sikre, at indholdet er godt blandet.

Der skal anvendes en 20G-kanylen.

Intraartikulær placering bør bekræftes ved fremkomst af synovialvæske i kanylens hoved.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Intraartikulær administration af en dobbeltdosis ($30 \times 10^6/2$ ml) af veterinærlægemidlet til raske heste på fire år og derofter medførte halten hos 5/6 dyr og tegn på inflammation hos alle dyr. Hos 5/6 heste var bivirkningerne lette og svandt spontant inden for 28 dage. En hest krævede symptomatisk behandling (NSAID), og dens halthed svandt på dag 14.

Endnu en indgivelse af veterinærlægemidlet i den anbefalede dosis til raske unge heste i samme led 28 dage efter den første indgivelse af den anbefalede dosis medførte en stigning i hyppigheden og sværhedsgraden af inflammation i det behandlede led (8/8 heste) og en stigning i sværhedsgraden af haltheden (3/8 heste, op til grad 4/5 på American Association of Equine Practitioners' (AAEP) skala for halthed) i forhold til den første behandling. I ét tilfælde var symptomatisk behandling (NSAID) nødvendig. Bivirkningerne hos de andre heste svandt spontant i løbet af højst 21 dage; halthed persisterede i op til tre dage.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Må kun administreres af en dyrlæge.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

0 dage.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode:

QM09AX90

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Mesenkymale stamceller har immunmodulerende og antiinflammatoriske egenskaber, der kan tilskrives deres parakrine aktivitet, f.eks. sekretion af prostaglandin (PGE2), og kan have vævsregenererende egenskaber. Disse farmakodynamiske egenskaber kan også tænkes at være relevante for equine mesenkymale navlestrengsstamceller (EUC-MS), men er ikke påvist i beskyttede studier udført med veterinærlægemidlet.

Det er påvist *in vitro*, at EUC-MS har potentiale for at secerne PGE2 med og uden stimulation fra synovialvæsken.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Det vides ikke, i hvilket omfang EUC-MS fra dette veterinærlægemiddel persisterer efter intraartikulær indgivelse til heste, da der ikke er udført interne studier af biodistribution med dette veterinærlægemiddel.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforlideligheder

Da der ikke er undersøgelser vedrørende eventuelle uforlideligheder, må dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgpakning: 21 dage.

Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: anvendes straks.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevares og transporteres nedkølet (2 °C – 8 °C).
Må ikke nedfryses.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Hætteglas af cyklisk olefin med prop af brombutylgummi og afrivningskapsel af aluminium.
Pakningsstørrelse: Kartonæske med 1 hætteglas indeholdende 1 ml.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

EquiCord S.L.

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/2/18/226/001

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 19/06/2019

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

{MM/ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

BILAG II

ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ingen.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

HorStem injektionsvæske, suspension

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Hver dosis på 1 ml indeholder:
15x10⁶ equine mesenkymale navlestrengsstamceller/ml

3. PAKNINGSSTØRRELSE

1 ml.

4. DYREARTER



5. INDIKATION(ER)

6. ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intraartikulær anvendelse.

Slynges forsigtigt rundt inden brug

Må kun indgives af en dyrlæge.

7. TILBAGEHOLDELSESTID(ER)

Tilbageholdelsestid: Nul dage

8. UDLØBSDATO

Exp. {dd/mm/åååå}

Efter åbning anvendes veterinærlægemidlet straks.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet.
Må ikke nedfryses.

10. TEKSTEN "LÆS INDLÆGGSEDLEN INDEN BRUG"

Læs indlægssedlen inden brug.

11. TEKSTEN "KUN TIL DYR"

Kun til dyr.

12. TEKSTEN "OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN"

Opbevares utilgængeligt for børn.

13. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

EquiCord S.L.

14. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/2/18/226/001

15. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER

HÆTTEGLAS

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

HorStem

2. MÆNGDEN AF AKTIVT STOF (AKTIVE STOFFER)

15x10⁶ equine mesenkymale navlestrengsstamceller/ml

3. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

4. UDLØBSDATO

Exp. {dd/mm/åååå}

Efter åbning anvendes veterinærlægemidlet straks.

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

1. Veterinærlægemidlets navn

HorStem injektionsvæske, suspension, til heste

2. Sammensætning

Hver dosis på 1 ml indeholder:

Aktivt stof:

Equine mesenkymale navlestrengsstamceller (EUC-MSK) 15×10^6

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Adenosin
Dextran-40
Lactobionsyre
HEPES N-(2-hydroxyethyl)-piperazin-N'-(2 ethansulfonsyre)
L-glutathion
Natriumhydroxid
Kaliumchlorid
Kaliumhydrogencarbonat
Kaliumphosphat
Glucose
Saccharose
Mannitol
Calciumchlorid
Magnesiumchlorid
Kaliumhydroxid
Natriumhydroxid
Trolox (6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylsyre)
Vand til injektionsvæsker

Uklar, farveløs suspension.

3. Dyrearter

Heste.



4. Indikationer

Reduktion af halthed ved let til moderat degenerativ ledsygdom (osteoarthritis) hos heste.

5. Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

6. Særlige advarsler

Særlige advarsler:

Veterinærlægemidlet er påvist at være effektivt hos heste med osteoarthritis i metacarpophalangealledet, det distale interphalangealled og tarsometatarsalledet/det distale intertarsalled. Der foreligger ingen virkningsdata vedrørende behandling af andre led.

Der foreligger ingen virkningsdata vedrørende samtidig behandling af mere end ét artritisk led.

Virkningen kan indtræde gradvist. Virkningsdata har vist, at virkning indtræder fra 35 dage efter behandling.

Særlige forholdsregler vedrørende sikker anvendelse hos den dyreart, som lægemidlet er beregnet til:

Korrekt placering af kanylen er afgørende for at undgå utilsigtet injektion i blodkar og dermed forbundet risiko for trombose

Veterinærlægemidlets sikkerhed er kun undersøgt hos heste på mindst to år.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer lægemidlet til dyr:

Der bør udvises forsigtighed for at undgå utilsigtet selvinjektion.

I tilfælde af utilsigtet selvinjektion skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Vask hænder efter brug.

Drægtighed og laktation:

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt.

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion:

Må ikke administreres samtidig med andre intraartikulære veterinærlægemidler.

Overdosis:

Intraartikulær administration af en dobbeltdosis (30x10⁶/2 ml) af veterinærlægemidlet til raske heste på fire år og derover medførte halten hos 5/6 dyr og tegn på inflammation hos alle dyr. Hos 5/6 heste var bivirkningerne lette og svandt spontant inden for 28 dage. Én hest krævede symptomatisk behandling (NSAID), og dens halthed svandt på dag 14.

Endnu en indgivelse af veterinærlægemidlet i den anbefalede dosis til raske unge heste i samme led 28 dage efter den første indgivelse af den anbefalede dosis medførte en stigning i hyppigheden og sværhedsgraden af inflammation i det behandlede led (8/8 heste) og en stigning i sværhedsgraden af haltheden (3/8 heste, op til grad 4/5 på American Association of Equine Practitioners' (AAEP) skala for halthed) i forhold til den første behandling. I ét tilfælde var symptomatisk behandling (NSAID) nødvendig.

Bivirkningerne hos de andre heste svandt spontant i løbet af højst 21 dage; halthed persisterede i op til tre dage.

Væsentlige uforlideligheder:

Da der ikke foreligger studier vedrørende eventuelle uforlideligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

7. Bivirkninger

Heste:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):
Synovitis ¹
Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):
Ledeffusion ²
Halthed ³

¹ Akut, med akut indsættende svær halthed, ledeffusion og smerte ved palpation 24 timer efter administration af veterinærlægemidlet. Der blev observeret væsentlig bedring i de næste 48 timer og fuldstændig remission i de følgende to uger. Ved svær inflammation kan symptomatisk behandling med non-steroide anti-inflammatoriske lægemidler (NSAID) være nødvendig.

² Moderat, uden ledsagende halthed, 24 timer efter administration af veterinærlægemidlet. Fuldstændig remission er iagttaget i løbet af de følgende to uger uden nogen symptomatisk behandling.

³ En stigning i let halthed, 24 timer efter administration af veterinærlægemidlet. Fuldstændig remission er iagttaget i løbet af tre dage uden nogen symptomatisk behandling.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et produkt. Kontakt i første omgang din dyrlæge, hvis du observerer bivirkninger. Dette gælder også bivirkninger, der ikke allerede er anført i denne indlægsseddel, eller hvis du mener, at medicinen ikke har virket. Du kan også indberette bivirkninger til indehaveren af markedsføringstilladelsen eller den lokale

repræsentant ved hjælp af kontaktoplysningerne sidst i denne indlægsseddel eller via det nationale bivirkningssystem: <{oplysninger om det nationale system for indberetning af bivirkninger}

8. Dosering for hver dyreart, administrationsveje og administrationsmåde

Intraartikulær anvendelse.

Dosering

En enkelt intraartikulær injektion på 1 ml i det berørte led.

Anvendelsesmåde

Dette veterinærlægemiddel skal indgives intraartikulært af en dyrlæge, der træffer særlige forholdsregler til at sikre sterilitet af injektionen. Veterinærlægemidlet skal håndteres og injiceres med sterile teknikker og i rene omgivelser.

Slynges forsigtigt rundt inden brug for at sikre, at indholdet er godt blandet.

9. Oplysninger om korrekt administration

Der skal anvendes en 20G-kanyle.

Intraartikulær placering bør bekræftes ved fremkomst af synovialvæske i kanylens hoved.

10. Tilbageholdelsestid(er)

0 dage.

11. Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevares utilgængeligt for børn.

Opbevares og transporteres nedkølet (2 °C-8 °C).
Må ikke nedfryses.

Brug ikke dette veterinærlægemiddel efter den udløbsdato, der står på æsken eller hætteglasetiketten efter Exp.

Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: anvendes straks.

12. Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller relateret affald i henhold til lokale retningslinjer samt eventuelle nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel. Disse foranstaltninger skal bidrage til at beskytte miljøet.

13. Klassificering af veterinærlægemidler

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

14. Markedsføringstilladelsesnumre og pakningsstørrelser

EU/2/18/226/001

Hætteglas af cyklisk olefin med prop af brombutylgummi og afrivningskapsel af aluminium.
Pakningsstørrelse: Kartonæske med 1 hætteglas indeholdende 1 ml.

15. Dato for seneste ændring af indlægssedlen

{MM/ÅÅÅÅ}

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktoplysninger

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse:

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

Lokale repræsentanter og kontaktoplysninger til indberetning af formodede bivirkninger:

Salfarm Danmark A/S
Nordager 19
6000 Kolding
Danmark
Tlf. +45 70 50 80 80