

LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

HorStem injektioneste, suspensio hevoselle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi 1 ml:n annos sisältää:

Vaikuttava aine:

Hevosen napanuoran mesenkymaaliset kantasolut (EUC-MSC) 15×10^6

Apuaineet:

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus
Adenosiini
Dekstraani 40
Laktobionihappo
HEPES (N-(2-hydroksietyyli)piperatsiini-N'-(2-etaanisulfonihappo))
L-glutationi
Natriumhydroksidi
Kaliumkloridi
Kaliumbikarbonaatti
Kaliumfosfaatti
Dekstroosi
Sakkaroosi
Mannitoli
Kalsiumkloridi
Magnesiumkloridi
Kaliumhydroksidi
Natriumhydroksidi
Trolox (6-hydroksyyli-2,5,7,8-tetrametyylikromaani-2-karboksyylihappo)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Samea, väritön suspensio.

3. KLIINiset TIEDOT

3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Hevonen.

3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Hevosen lievään tai keskivaikeaan degeneratiiviseen nivelsairauteen (nivelrikkoon) liittyvän ontumisen vähentäminen.

3.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

3.4 Erityisvaroitukset

Eläinlääkkeen osoitettiin olevan tehokas hevosen katio- ja kinnernivelen sekä etujalan vuohisnivelen nivelrikon hoidossa. Tehosta muiden nivelten hoidossa ei ole saatavilla tietoja.

Tehosta useamman kuin yhden nivelen hoidossa samanaikaisesti ei ole saatavilla tietoja. Vaikutus saattaa alkaa vähitellen. Tehoa koskevat tiedot osoittivat vaikutuksen alkavan 35 vuorokauden kuluttua hoidosta.

3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Neulan sijoittaminen oikeaan kohtaan on erittäin tärkeää, jotta vältettäisiin vahinkoinjektio verisuoneen ja siihen liittyvä tromboosin riski.

Eläinlääkkeen turvallisuutta on tutkittu ainoastaan vähintään kahden vuoden ikäisillä hevosilla.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Itseensä injisoimista vahingossa on varottava.

Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Pese kädet käytön jälkeen.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeluun:

Ei oleellinen.

3.6 Haittatapahtumat

Hevonen:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Synoviitti ¹
Yleinen (1–10 eläintä 100 hoidetusta eläimestä):	Nivelen effuusio ² Ontuminen ³

¹ Akuutti, johon liittyy äkillinen vaikea ontuminen, nivelen effuusiota ja palpaatiokipua raportoitiin esiintyneen 24 tunnin kuluttua eläinlääkkeen annosta. Merkittävää paranemista havaittiin seuraavan 48 tunnin kuluttua, ja täydellinen remissio seuraavan kahden viikon kuluttua. Jos tulehdus on vaikea, ei-steroidisten tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttö oireenmukaisena hoitona voi olla tarpeen.

² Keskivaikea, johon ei liittynyt ontumista, 24 tunnin kuluttua eläinlääkkeen annosta. Täydellinen remissio havaittiin seuraavan kahden viikon kuluessa ilman mitään oireenmukaista hoitoa.

³ Lievän ontumisen pahenemista havaittiin 24 tunnin kuluttua eläinlääkkeen annosta. Täydellinen remissio havaittiin kolmen vuorokauden kuluessa ilman mitään oireenmukaista hoitoa.

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkärin kautta joko myyntiluvan haltijalle tai kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Lisätietoja yhteystiedoista on myös pakkausselosteessa.

3.7 Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden ja laktaation aikana ei ole selvitetty.

Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin hyöty-riskiarvion perusteella.

3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Ei saa antaa samanaikaisesti muiden nivelen sisään annettavien eläinlääkevalmisteiden kanssa.

3.9 Antoreitit ja annostus

Nivelensisäiseen käyttöön.

Annostus:

1 ml:n kertainjektio sairaaseen niveleen.

Antotapa:

Vain eläinlääkäri saa antaa tämän eläinlääkkeen hevosen nivelen sisään, noudattaen erityisiä varotoimia injektointiprosessin steriiliyden varmistamiseksi. Eläinlääkettä täytyy käsitellä ja se on injektoitava aseptisesti puhtaassa ympäristössä.

Pyörittele pulloa varovasti ennen käyttöä, jotta sisältö sekoittuu hyvin.

Käytä 20 G:n neulaa.

Nivelneste neulan kannassa vahvistaa neulan asianmukaisen kohdistamisen nivelen sisässä.

3.10 Yliannostuksen oireet (sekä tarvittaessa toimenpiteet hätätilanteessa ja vasta-aineet)

Kaksinkertaisen eläinlääkkeen annoksen ($30 \times 10^6/2$ ml) anto nivelen sisään vähintään neljän vuoden ikäisille terveille hevosille aiheutti ontumista viidellä eläimellä kuudesta (5/6) ja tulehdusreaktion oireita kaikilla eläimillä. Viidellä hevosella kuudesta (5/6) haittavaikutukset olivat lieviä, ja ne paranivat itsestään 28 vuorokauden kuluessa. Yksi hevonen tarvitsi oireenmukaista hoitoa (tulehduskipulääkettä) ja sen ontuminen parani 14. vuorokauteen mennessä.

Suosittelun annos valmistetta terveille nuorille hevosille samaan niveleen toisen kerran annettuna 28 vuorokauden kuluttua ensimmäisen suositellun annoksen annosta lisäsi hoidettuun niveleen liittyvän tulehdusreaktion esiintyvyyttä ja vaikeusastetta (8/8 hevosella) ja havaitun ontumisen vaikeusastetta (3/8 hevosella; jopa vaikeusaste 4/5 AAEP:n ontuma-asteikolla mitattuna) ensimmäiseen hoitokertaan verrattuna. Yhdessä tapauksessa tarvittiin oireenmukaista hoitoa (tulehduskipulääkettä). Muilla hevosilla esiintyneet haittavaikutukset hävisivät itsestään viimeistään 21 vuorokauden kuluttua; ontuminen kesti

enintään kolme vuorokautta.

3.11 Käyttöä koskevat erityiset rajoitukset ja erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden käytön rajoitukset resistenssin kehittymisriskin rajoittamiseksi

Vain eläinlääkärin annettavaksi.

3.12 Varoajat

Nolla vrk.

4. FARMAKOLOGISET TIEDOT

4.1 ATCvet-koodi: QM09AX90

4.2 Farmakodynamiikka

Mesenkymaalisilla kantasoluilla on immuunivastetta muuntavia ja tulehdusta estäviä ominaisuuksia, jotka saattavat johtua niiden parakriinisesta toiminnasta, esimerkiksi prostaglandiinin (PGE2) erityksestä, ja joihin voi liittyä kudosta uudistavia vaikutuksia. Nämä farmakodynaamiset ominaisuudet saattavat koskea myös hevosen napanuoran verestä peräisin olevia mesenkymaalisia kantasoluja, mutta niitä ei ole osoitettu tällä valmisteella tehdyissä nimenomaisissa tutkimuksissa.

In vitro -tutkimuksissa on osoitettu hevosen napanuoran verestä peräisin olevien mesenkymaalisten kantasolujen kyky erittää PGE2:ta nivelnesteeseen stimulaation avulla tai ilman sitä.

4.3 Farmakokinetiikka

Ei tiedetä, missä määrin tämän valmisteen napanuoran verestä peräisin olevat mesenkymaaliset kantasolut säilyvät hevosen niveleen annon jälkeen, sillä tällä eläinlääkkeellä ei ole tehty nimenomaisia jakautumistutkimuksia.

5. FARMASEUTTISET TIEDOT

5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkettä ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa.

5.2 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 21 vuorokautta.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: käytettävä heti.

5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2 °C –8 °C).
Ei saa jäätyä.

5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Syklistä olefiinista valmistettu injektio pullo, joka on suljettu bromibutyylikumitulpalla ja auki napsautettavalla alumiinikorkilla.

Pakkauskoko: pahvikotelo, joka sisältää yhden 1 ml:n injektiopullon.

5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jättemateriaalien hävittämisessä käytetään lääkkeiden paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä.

6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

EquiCord S.L.

7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/2/18/226/001

8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 19.06.2019

9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ

{PP.KK.VVVV}

10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU

Eläinlääkemääräys.

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

LIITE II

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA

PAHVIKOTELO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

HorStem injektioneste, suspensio

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 1 ml:n annos sisältää
15 x 10⁶ hevosen napanuoran mesenkymaalista kantasolua

3. PAKKAUSKOKO

1 ml

4. KOHDE-ELÄINLAJI(T)



5. KÄYTTÖAIHEET

6. ANTOREITIT

Nivelensisäiseen käyttöön.

Pyöritä varovasti ennen käyttöä.

Vain eläinlääkärin annettavaksi.

7. VAROAJAT

Varoaika: Nolla vrk.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp. PP/KK/VVVV

Käytä avattu injektiopullo heti.

9. SÄILYTYSTÄ KOSKEVAT ERITYISET VAROTOIMET

Säilytä ja kuljeta kylmässä.

Ei saa jäätyä.

10. MERKINTÄ ”LUE PAKKAUSSELOSTE ENNEN KÄYTTÖÄ”

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

11. MERKINTÄ ”ELÄIMILLE”

Eläimille.

12. MERKINTÄ ”EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE”

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

13. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

EquiCord S.L.

14. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/2/18/226/001

15. ERÄNUMERO

Lot {numero}

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
TIEDOT**

INJEKTIOPULLO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

HorStem

2. VAIKUTTAVIEN AINEIDEN MÄÄRÄLLISET TIEDOT

15 x 10⁶ hevosen napanuoran mesenkymaalista kantasolua / ml

3. ERÄNUMERO

Lot {numero}

4. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp. {PP/KK/VVVV}

Käytä avattu pakkaus heti.

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

1. Eläinlääkkeen nimi

HorStem injektioneste, suspensio hevoselle

2. Koostumus

Yksi 1 ml:n annos sisältää:

Vaikuttava aine:

Hevoson napanuoran mesenkymaaliset kantasolut (EUC-MSC) 15×10^6

Apuaineet:

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus
Adenosiini
Dekstraani 40
Laktobionihappo
HEPES (N-(2-hydroksietyyli)piperatsiini-N'-(2-etaanisulfonihappo))
L-glutationi
Natriumhydroksidi
Kaliumkloridi
Kaliumbikarbonaatti
Kaliumfosfaatti
Dekstroosi
Sakkarooosi
Mannitoli
Kalsiumkloridi
Magnesiumkloridi
Kaliumhydroksidi
Natriumhydroksidi
Trolox (6-hydroksyyli-2,5,7,8-tetrametyylikromaani-2-karboksyylihappo)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Samea, väritön suspensio.

3. Kohde-eläinlaji(t)

Hevonen



4. Käyttöaiheet

Hevosien lievään tai keskivaikeaan degeneratiiviseen nivelsairauteen (nivelrikkoon) liittyvän ontumisen vähentäminen.

5. Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

6. Erityisvaroitukset

Erityisvaroitukset:

Eläinlääkkeen osoitettiin olevan tehokas hevosen kavio- ja kinnernivelen sekä etujalan vuohisnivelen nivelrikon hoidossa. Tehosta muiden nivelten hoidossa ei ole saatavilla tietoja.

Tehosta useamman kuin yhden nivelen hoidossa samanaikaisesti ei ole saatavilla tietoja.

Vaikutus saattaa alkaa vähitellen. Tehoa koskevat tiedot osoittivat vaikutuksen alkavan 35 vuorokauden kuluttua hoidosta.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Neulan sijoittaminen oikeaan kohtaan on erittäin tärkeää, jotta vältettäisiin vahinkoinjektio verisuoneen ja siihen liittyvä tromboosin riski.

Eläinlääkkeen turvallisuutta on tutkittu ainoastaan vähintään kahden vuoden ikäisillä hevosilla.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Itseensä injisoimista vahingossa on varottava.

Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Pese kädet käytön jälkeen.

Tiineys ja laktaatio:

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty.

Voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin hyöty-riskiarvion perusteella.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:

Ei saa antaa samanaikaisesti muiden nivelen sisään annettavien eläinlääkevalmisteiden kanssa.

Yliannostus:

Kaksinkertaisen eläinlääkeannoksen ($30 \times 10^6/2$ ml) anto nivelen sisään vähintään neljän vuoden ikäisille terveille hevosille aiheutti ontumista viidellä eläimellä kuudesta (5/6) ja tulehdusreaktion oireita kaikilla

eläimillä. Viidellä hevosella kuudesta (5/6) haittavaikutukset olivat lieviä, ja ne paranivat itsestään 28 vuorokauden kuluessa. Yksi hevonen tarvitsi oireenmukaista hoitoa (tulehduskipulääkettä) ja sen ontuminen parani 14. vuorokauteen mennessä.

Suosittelun annos valmistetta terveille nuorille hevosille samaan niveleen toisen kerran annettuna 28 vuorokauden kuluttua ensimmäisen suositellun annoksen annosta lisäsi hoidettuun niveleen liittyvän tulehdusreaktion esiintyvyyttä ja vaikeusastetta (8/8 hevosella) ja havaitun ontumisen vaikeusastetta (3/8 hevosella; jopa vaikeusaste 4/5 AAEP:n ontuma-asteikolla mitattuna) ensimmäiseen hoitokertaan verrattuna. Yhdessä tapauksessa tarvittiin oireenmukaista hoitoa (tulehduskipulääkettä). Muilla hevosilla esiintyneet haittavaikutukset hävisivät itsestään viimeistään 21 vuorokauden kuluttua; ontuminen kesti enintään kolme vuorokautta.

Merkittävät yhteensopimattomuudet:

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkettä ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa.

7. Haittatapahtumat

Hevonen:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Synoviitti (Nivelkalvon tulehdus) ¹
Yleinen (1–10 eläintä 100 hoidetusta eläimestä):	Nesteen kertyminen niveleen ² Ontuminen ³

¹ Akuutti, johon liittyy äkillinen vaikea ontuminen, nivelen effuusiota (nesteen kertymistä niveleen) ja palpaatiokipua raportoitiin esiintyneen 24 tunnin kuluttua eläinlääkkeen annosta. Merkittävää paranemista havaittiin seuraavan 48 tunnin kuluttua, ja täydellinen remissio seuraavan kahden viikon kuluttua. Jos tulehdus on vaikea, ei-steroidisten tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttö oireenmukaisena hoitona voi olla tarpeen.

² Keskivaikea, johon ei liittynyt ontumista, 24 tunnin kuluttua eläinlääkkeen annosta. Täydellinen remissio havaittiin seuraavan kahden viikon kuluessa ilman mitään oireenmukaista hoitoa.

³ Lievän ontumisen pahenemista havaittiin 24 tunnin kuluttua eläinlääkkeen annosta. Täydellinen remissio havaittiin kolmen vuorokauden kuluessa ilman mitään oireenmukaista hoitoa.

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeen turvallisuuden jatkuvan seurannan. Jos havaitset haittavaikutuksia, myös sellaisia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai olet sitä mieltä, että lääke ei ole tehonnut, ilmoita ensisijaisesti asiasta eläinlääkärillesi. Voit ilmoittaa kaikista haittavaikutuksista myös myyntiluvan haltijalle tai sen paikalliselle edustajalle käyttämällä tämän pakkausselosteen lopussa olevia yhteystietoja tai kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta:

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

www-sivusto: <https://www.fimea.fi/elainlaakkeet/>.

8. Annostus, antoreitit ja antotavat kohde-eläinlajeittain

Nivelensisäiseen käyttöön.

Annostus:

1 ml:n kertainjektio sairaaseen niveleen.

Antotapa:

Vain eläinlääkäri saa antaa tämän eläinlääkkeen hevosen nivelen sisään, noudattaen erityisiä varotoimia injektointiprosessin steriiliyden varmistamiseksi. Eläinlääkettä täytyy käsitellä ja se on injektoitava aseptisesti puhtaassa ympäristössä.

Pyörittele pulloa varovasti ennen käyttöä, jotta sisältö sekoittuu hyvin.

9. Annostusohjeet

Käytä 20 G:n neulaa.

Nivelneste neulan kannassa vahvistaa neulan asianmukaisen kohdistamisen nivelen sisässä.

10. Varoajat

Nolla vrk.

11. Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Älä käytä tätä eläinlääkettä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen, joka on ilmoitettu ulkopakkauksessa ja injektiopullossa merkinnän Exp. jälkeen.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: käytettävä heti.

12. Erityiset varotoimet hävittämiselle

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jättemateriaalien hävittämisessä käytetään paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä. Näiden toimenpiteiden avulla voidaan suojella ympäristöä.

13. Eläinlääkkeiden luokittelu

Eläinlääkemääräys.

14. Myyntiluvan numero(t) ja pakkauskoot

EU/2/18/226/001

Syklistä olefiinista valmistettu injektiopullo, joka on suljettu bromibutylikumitulpalla ja auki napsautettavalla alumiinikorkilla.

Pakkauskoko: pahvikotelo, joka sisältää yhden 1 ml:n injektiopullon.

15. Päivämäärä, jolloin pakkausselostetta on viimeksi tarkistettu

{PP.KK.VVVV}

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Yhteystiedot

Myyntiluvan haltija ja erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:

EquiCord S.L.
103-D Loeches
Polígono Industrial Ventorro del Cano
Alcorcón
28925 Madrid
Espanja
Puh: +34 (0) 914856756
Sähköposti info@equicord.com

Paikalliset edustajat ja yhteystiedot epäillyistä haittatapahtumista ilmoittamista varten:

FaunaPharma Oy
c/o Oriola Finland Oy
PL 8
FI-02101 ESPOO
Puh: +358 50 502 7788
info@faunapharma.fi