

**VEDLEGG I**

**PREPARATOMTALE**

## **1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

DogStem injeksjonsvæske, suspensjon til hund

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver dose på 1 ml inneholder:

### **Virkestoff:**

Hestonavlestreng mesenkymale stamceller (EUC-MSCer)  $7.5 \times 10^6$

### **Hjelpestoffer:**

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Injeksjonsvæske, suspensjon.

Uklar homogen cellulær suspensjon

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)**

Hund.

### **4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter**

Reduksjon av smerte og halthet assosiert med osteoartritt hos hunder.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Skal ikke brukes i tilfeller av overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

### **4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter**

Veterinærpreparatet har vist effekt ved behandling av hunder med osteoartritt i albue eller hofte. Ingen effektdata er tilgjengelig for behandling av andre ledd.

Effekten kan komme gradvis.

I en laboratorie studie utviklet 50 % av hundene behandlet med en enkelt dose antistoffer mot de xenogene mesenkymale stamcellene. Den potensielle virkningen av disse antistoffene på produktets effekt er ikke evaluert. Effektdata er tilgjengelige etter enkeltdose. Ingen effektdata er tilgjengelige angående behandling i mer enn ett ledd samtidig eller etter gjentatte doser.

## 4.5 Særlige forholdsregler

### Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Korrekt plassering av nålen er avgjørende for å unngå utilsiktet injeksjon i blodårene og en tilhørende risiko for trombose.

Sikkerheten til veterinærpreparatet er kun undersøkt hos hunder som er minst ett år gamle og som veier mer enn 15 kg.

I den kliniske feltstudien ble alle hundene gitt en enkeltdose NSAID på samme tidspunktet som produktet ble administrert. Behandling med en systemisk dose NSAID samme dag som den intraartikulære administreringen av legemidlet kan vurderes i henhold til en nytte-risiko-vurdering utført av veterinæren i hvert enkelt tilfelle.

### Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Forsiktighet bør utvises for å unngå utilsiktet selvinjeksjon.

Vask hendene etter bruk.

Ved utilsiktet selvinjeksjon, kontakt lege umiddelbart og vis pakningsvedlegget eller etiketten til legen.

## 4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Halthet og smerte er ofte rapportert:

Markert økning av halthet og smerte ble rapportert mellom 24 timer og 1 uke etter administrering av veterinærpreparatet. Fullstendig remisjon ble sett i løpet av noen uker. Det ble gitt symptomatisk behandling med ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAID).

Mild til moderat økning av halthet 24 timer etter administrasjon av produktet. Fullstendig remisjon ble observert i løpet av få dager, uten behov for anti-inflammatorisk behandling.

I de kliniske studiene var det vanlig å observere tegn på betennelse i leddet:

I den pivotale feltstudien ble det observert en markant økning i leddeffusjon 24 timer etter administrasjon av produktet.

Moderat økning i leddeffusjon og varme på injeksjonsstedet ble observert 24 timer etter administrasjon av produktet i en eksplorativ feltstudie.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- svært vanlige (mer enn 1 av 10 behandlede dyr viser bivirkning(er))
- vanlig (mer enn 1 men færre enn 10 dyr av 100 behandlede dyr)
- uvanlig (mer enn 1 men mindre enn 10 dyr av 1000 behandlede dyr)
- sjelden (mer enn 1 men mindre enn 10 dyr av 10 000 behandlede dyr)
- svært sjeldne (mindre enn 1 dyr av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

## 4.7 Bruk under drektighet, die giving eller egglegging

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt.

Skal kun brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær.

#### **4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen data tilgjengelig

Skal ikke gis samtidig med andre intraartikulære veterinærpreparater.

#### **4.9 Dosering og tilførselsvei**

Administrasjonsmåte:

Intraartikulær bruk.

Dosering:

En enkelt intraartikulær injeksjon på 1 ml ( $7,5 \times 10^6$  mesenkymale stamceller fra hestnavlestrengen) i det affiserte leddet.

Administrasjonsmåte:

Veterinærproduktet må administreres intraartikulært, kun av en veterinær, og ved bruk av strikt aseptiske metoder. Produktet må håndteres og injiseres etter sterile teknikker og i et rent miljø.

Vend forsiktig før bruk for å sikre at innholdet er godt blandet.

Bruk en 23G nål i albuen og en spinal nål (20G eller 23G) i hofteleddene med steril teknikk og materialer. Umiddelbart etter administrasjon av produktet kan en enkelt subkutan dose av NSAID administreres.

Intraartikulær plassering skal bekreftes ved at synovialvæske kommer til syne i kanylen.

#### **4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig**

Ingen data tilgjengelig.

#### **4.11 Tilbakeholdelsestid(er)**

Ikke aktuelt.

### **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

Farmakologisk terapeutisk gruppe: Andre legemidler mot lidelser i muskel- og skjelettsystemet.  
ATCvet-kode: QM09AX90

#### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Mesenkymale stamceller har immunmodulerende og antiinflammatoriske egenskaper som tilskrives deres parakrine aktivitet, f.eks. prostaglandinsekresjon.

Prostaglandinsekresjon og immunmodulerende og antiinflammatoriske egenskaper er vist i proprietære studier utført med produktet.

Responser på behandlingen og effektens varighet kan variere.

I den pivotale feltstudien viste 51 % av de DogStem-behandlede hundene og 5 % av de placebo behandlede hundene behandlingssuksess med hensyn til det primære endepunktet (forbedring basert på "force plate gait analysis» 8 uker etter produkt administrasjon). Effekt ble også observert 12 uker etter administrasjon av produktet (sekundært endepunkt), selv om suksessraten på dette tidspunktet sank til 39 % i den DogStem-behandlede gruppen vs. 11 % i placebogruppen. Effekten ble også evaluert i en ukontrollert langtids oppfølgingsstudie som varte i opptil 18 måneder. Totalt sett, hos hunder som responderer på behandling, indikerer data en varighet av effekt fra 8 uker og til mer enn 12 måneder.

## **5.2 Farmakokinetiske opplysninger**

I hvilken grad EUC-MSCer fra dette produktet persisterer etter intraartikulær administrasjon til hunder, er ikke kjent siden ingen proprietære biodistribusjonsstudier har blitt utført med produktet.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Liste over hjelpestoffer**

Adenosine  
Dextran-40  
Laktobionat  
HEPES N-(2-hydroksyetyl) piperazin-N'-(2-etansulfonsyre)  
Glutation  
Natriumsalter  
Klorsalter  
Bikarbonat salter  
Fosfatsalt  
Kaliumsalter  
Glukose  
sukrose  
Mannitol  
Kalsiumsalter  
Magnesiumsalter  
Trolox (6-hydroksyl-2,5,7,8-tetrametylkroman-2-karboksylysyre)  
Vann til injeksjoner

### **6.2 Relevante uforlikeligheter**

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette veterinærpreparatet ikke blandes med andre veterinærpreparater.

### **6.3 Holdbarhet**

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 21 dager.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: bruk umiddelbart.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C).  
Må ikke fryses.

### **6.5 Indre emballasje, type og sammensetning**

Syklisk olefin hetteglass lukket med en bromobutyl gummi propp og en flip-off aluminiums hette.

Pakningsstørrelse: pappeske med 1 hette glass som inneholder 1 ml.

#### **6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater**

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

#### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

EquiCord S.L.  
103-D Loeches  
Polígono. Industrial Ventorro del Cano  
Alcorcón  
28925 Madrid  
Spania  
Tel: +34 (0) 918284238  
E-post: info@equicord.com

#### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)**

EU/2/22/285/001

#### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 30/11/2022

#### **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (<http://www.ema.europa.eu/>).

#### **FORBUD MOT SALG, LEVERING OG/ELLER BRUK**

Ikke relevant.

## **VEDLEGG II**

- A. PRODUSENT AV DE BIOLOGISK AKTIVE STOFFENE OG PRODUSENTANSVARLIG FOR BATCHFRIGJØRING**
- B. BETINGELSER ELLER RESTRIKSJONER ANGÅENDE LEVERING OG BRUK**
- C. ERKLÆRING AV MRL-ene**

**A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker av det biologiske virkestoffet

EquiCord S.L.  
103-D Loeches  
Polígono Industrial Ventorro del Cano  
Alcorcón  
28925 Madrid  
Spania

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

EquiCord S.L.  
103-D Loeches  
Polígono Industrial Ventorro del Cano  
Alcorcón  
28925 Madrid  
Spania

**B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Veterinærpreparatet er underlagt reseptplikt.

**C. MRL-STATUS**

Ikke relevant.



## **VEDLEGG III**

### **MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE****YTTERKARTONG****1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

DogStem injeksjonsvæske, suspensjon til hund

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver dose på 1 ml inneholder  $7.5 \times 10^6$  hestonavlestreng mesenkymale stamceller (EUC-MSCer)

**3. LEGEMIDDELFORM**

Injeksjonsvæske, suspensjon.

**4. PAKNINGSTØRRELSE**

1 x 1 ml

**5. DYREARTER SOM LEGEMIDLET ER BEREGNET TIL (Målarter)**

Hund

**6. INDIKASJON(ER)****7. BRUKSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

For intraartikulær bruk.

Rør forsiktig før bruk.

Skal kun administreres av en veterinær.

**8. TILBAKEHOLDELSESTID****9. SPEIELL(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIG**

Les pakningsvedlegget før bruk.

**10. UTLØPSDATO**

EXP

**11. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares og transporteres nedkjølt.

Må ikke fryses.

**12. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR HÅNTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE**

Kassasjon: les pakningsvedlegget.

**13. TEKSTEN "TIL DYR" OG EVENTUELLE VILKÅR ELLER BEGRENSNING MED HENSYN TIL UTLEVERING OG BRUK, HVIS RELEVANT**

Til dyr. Reseptpliktig.

**14. ORDENE "OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN"**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**15. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

EquiCord S.L.  
103-D Loeches  
Polígono Industrial Ventorro del Cano  
Alcorcón  
28925 Madrid  
Spania

**16. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(-NUMRE)**

EU/2/22/285/001

**17. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER**

**1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

DogStem injeksjonsvæske, suspensjon til hund

**2. MENGDE AV VIRKESTOFF(ER)**

7.5 x 10<sup>6</sup> / ml mesenkymale stamceller fra hestnavlestreng

**3. PAKNINGSTØRRELSE ANGITT SOM VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

1 ml

**4. ADMINISTRASJONSVEI(ER).**

Intraartikulær bruk

**5. TILBAKEHOLDELSESTID**

**6. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**7. UTLØPSDATO**

EXP

**8. TEKSTEN "TIL DYR"**

Til dyr.

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

**PAKNINGSVEDLEGG:  
DogStem injeksjonsvæske, suspensjon til hund**

**1. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE SAMT PÅ TILVIRKER SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE, HVIS DE ER FORSKJELLIGE**

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

**2. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

DogStem injeksjonsvæske, suspensjon til hund

**3. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER) OG HJELPESTOFF(ER)**

Hver dose på 1 ml inneholder::

Virkestoff:  
7.5 x 10<sup>6</sup> hestnavlestreng mesenkymale stamceller (EUC-MSCer)

Hjelpestoffer:  
Adenosin  
Dextran-40  
Laktobionat  
HEPES N-(2-hydroxyethyl) piperazine-N'-(2-etansulfonsyre)  
Glutation  
Natriumsalter  
Klorsalter  
Bikarbonat salter  
Fosfatsalt  
Kaliumsalter  
Glukose  
sukrose  
Mannitol  
Kalsiumsalter  
Magnesiumsalter  
Trolox (6-hydroksyl-2,5,7,8-tetrametylkroman-2-karboksylysyre)  
Vann til injeksjoner

Injeksjonsvæske, suspensjon

Uklar homogen cellulær suspensjon

**4. INDIKASJON(ER)**

Reduksjon av smerte og halthet assosiert med slitasjegikt hos hunder.

## 5. KONTRAINDIKASJONER

Skal ikke brukes i tilfeller av overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

## 6. BIVIRKNINGER

Halthet og smerte er ofte rapportert:

Markert økning av halthet og smerte ble rapportert mellom 24 timer og 1 uke etter administrering av veterinærpreparatet. Fullstendig remisjon i løpet av de følgende få til flere ukene. Symptomatisk behandling med ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) ble administrert.

Mild til moderat økning av halthet 24 timer etter administrasjon av produktet. Fullstendig remisjon ble observert i løpet av få dager, uten behov for anti-inflammatoriskbehandling.

Tegn på betennelse i leddet ble også ofte observert i de kliniske studiene:

Markert økning i leddeffusjon ble observert 24 timer etter administrasjon av produktet i den pivotale feltstudien.

Moderat økning i leddeffusjon og varme på injeksjonsstedet ble observert 24 timer etter produkt administrasjon i en eksplorativ feltstudie

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).>

Hvis du legger merke til noen bivirkninger, også slike som ikke allerede er nevnt i dette pakningsvedlegget, eller du tror at legemidlet ikke har virket, bør dette meldes til din veterinær.

## 7. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Hund.

## 8. DOSERING FOR HVER MÅLART, TILFØRSELSVEI(ER) OG TILFØRSELSMÅTE

### Administrasjons vei

Intraartikulær bruk.

### Dosering

En enkelt intraartikulær injeksjon av 1 ml (7,5 x 10<sup>6</sup> mesenkymale stamceller fra hestnavlestrengen) i det affiserte leddet.

### Administrasjons måte

Veterinærproduktet må administreres intraartikulært kun av en veterinær, og ved bruk av strikt aseptiske metoder. Produktet må håndteres og injiseres etter sterile teknikker og i et rent miljø.

Vend forsiktig før bruk for å sikre at innholdet er godt blandet.

Bruk en 23G nål i albuen og en spinal nål (20G eller 23G) i hofteleddene med steril teknikk og materialer. Umiddelbart etter administrasjon av produktet kan en enkelt subkutan dose av NSAIDs administreres.



## **9. OPPLYSNINGER OM KORREKT BRUK**

Må ikke påføres samtidig med andre intraartikulære veterinærpreparater.

Bruk en 23G-nål.

Intraartikulær plassering skal bekreftes ved at synovialvæske kommer til syne i nålens senter.

## **10. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)**

Ikke relevant.

## **11. SPESIELLE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPPBEVARING**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C).

Må ikke fryses.

Bruk ikke dette veterinærpreparatet etter utløpsdatoen som er angitt på hetteglasset.

## **12. SPESIELLE ADVARSLER**

### Spesielle advarsler for de enkelte målarter:

Veterinærpreparatet har vist effekt hos hunder som er rammet av slitasjegikt i albue eller hofte. Ingen effektdata er tilgjengelig for behandling av andre ledd.

Effekten kan komme gradvis.

I en laboratorie studie utviklet 50 % av hundene som ble behandlet med en enkelt administrering på det foreslåtte dose nivået antistoffer mot de xenogene mesenkymale stamcellene. Den potensielle påvirkningen av disse antistoffene på produktets effekt er ikke evaluert. Effektdata er tilgjengelige etter enkeltdose. Ingen effektdata er tilgjengelig ved behandling i mer enn ett ledd på samme tid eller etter gjentatte doser.

### Spesielle forholdsregler for bruk til dyr:

Riktig plassering av nålen er avgjørende for å unngå utilsiktet injeksjon i blodårene og en tilhørende risiko for trombose.

Sikkerheten til veterinærpreparatet er kun undersøkt hos hunder som er minst ett år gamle og som veier mer enn 15 kg.

I den kliniske feltstudien ble alle hundene gitt en enkeltdose NSAID på samme tidspunktet som produktet ble administrert. Behandling med en systemisk dose NSAIDs samme dag som den intraartikulære administreringen av legemidlet kan vurderes i henhold til nytte-risiko-vurderingen utført av veterinæren for hvert enkelt tilfelle.

### Spesielle forholdsregler for personen som håndterer veterinærpreparatet:

Forsiktighet bør utvises for å unngå utilsiktet selvinjeksjon.

Vask hendene etter bruk.

Ved utilsiktet selvinjeksjon, kontakt lege umiddelbart og vis pakningsvedlegget eller etiketten til legen.

Direktighet og diegiving:

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under direktighet og diegiving er ikke klarlagt.

Bruk kun i henhold til nytte/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær.

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon:

Skal ikke gis samtidig med andre intraartikulære veterinærpreparater.

Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter):

Ingen data tilgjengelig.

Uforlikeligheter:

I mangel av kompatibilitetsstudier må dette veterinærpreparatet ikke blandes med andre veterinærpreparater.

**13. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR HÅNDTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE**

Legemidler må ikke slippes ut med avløpsvann eller kastes i husholdningsavfall. Spør veterinæren hvordan du skal kvitte deg med legemidler som ikke lenger brukes. Disse tiltakene er med på å beskytte miljøet.

**14. DATO FOR SIST GODKJENTE PAKNINGSVEDLEGG**

Detaljert informasjon om dette veterinærlegemidlet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (<http://www.ema.europa.eu/>).

**15. YTTERLIGERE INFORMASJON**

Syklisk olefin hetteglass lukket med en bromobutyl gummi propp og en flip-off aluminiums hette. Pakningsstørrelse: pappeske med 1 hette glass som inneholder 1 ml.