

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

HorStem suspensie voor injectie voor paarden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Equine mesenchymale stamcellen uit de navelstreng (EUC-MSCs) 15×10^6

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

Troebele kleurloze suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Paard.

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Vermindering van kreupelheid bij paarden met lichte tot matige degeneratieve gewrichtsaandoening (osteoarthritis).

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Het diergeneesmiddel bleek werkzaam te zijn bij paarden met osteoarthritis in het metacarpofalangeale gewricht, distale interfalangeale gewricht en het tarsometatarsale/intertarsale distale gewricht. Er zijn geen gegevens beschikbaar over de werkzaamheid bij de behandeling van andere gewrichten.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de werkzaamheid bij de behandeling in meer dan één artritisch gewricht.

De werkzaamheid kan geleidelijk optreden. Gegevens over de werkzaamheid wezen op een effect vanaf 35 dagen na behandeling.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het is van cruciaal belang dat de naald op de juiste wijze wordt geplaatst om trombose in de kleine bloedvaten door accidentele injectie in bloedvaten te voorkomen.

De veiligheid van het diergeneesmiddel werd alleen onderzocht bij paarden die ten minste twee jaar oud zijn.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Voorzichtigheid is geboden om accidentele zelfinjectie te voorkomen.

Na gebruik handen wassen.

In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Zeer vaak:

Vierentwintig uur na toediening van het diergeneesmiddel werd acute synovitis met een acuut optreden van ernstige kreupelheid, gewrichtseffusie en pijn bij palpatie gemeld. Tijdens de volgende 48 uur trad een aanzienlijke verbetering op en tijdens de daaropvolgende twee weken trad volledige remissie op. Bij ernstige ontsteking zou symptomatische behandeling met niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) nodig kunnen zijn.

Vaak:

Vierentwintig uur na de toediening van het diergeneesmiddel werd matige gewrichtseffusie waargenomen zonder daarmee geassocieerde kreupelheid. Tijdens de daaropvolgende twee weken werd volledige remissie waargenomen zonder enige symptomatische behandeling.

Vierentwintig uur na de toediening van het diergeneesmiddel werd een toename van lichte kreupelheid waargenomen. Binnen drie dagen werd volledige remissie waargenomen zonder enige symptomatische behandeling.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet gelijktijdig met andere intra-articulare diergeneesmiddelen toedienen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Toedieningsweg:

Intra-articulair gebruik.

Dosering:

Een enkelvoudige intra-articulaire injectie van 1 ml (15×10^6 equine mesenchymale stamcellen uit de navelstreng) in het aangedane gewricht.

Wijze van toediening:

Het diergeneesmiddel dient intra-articulair te worden toegediend door een dierenarts die speciale voorzorgsmaatregelen heeft genomen om de steriliteit van de injectieprocedure te garanderen. Het diergeneesmiddel dient te worden gehanteerd en geïnjecteerd door middel van steriele technieken en in een schone omgeving.

Zwenk voorzichtig vóór gebruik om ervoor te zorgen dat de inhoud goed wordt gemengd.

Gebruik een 20G-naald.

Wanneer de intra-articulaire naald op de juiste wijze is geplaatst, wordt gewrichtsvloeistof zichtbaar in de cilinder van de naald.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Toediening van een dubbele dosis ($30 \times 10^6/2\text{ml}$) van het diergeneesmiddel aan gezonde paarden van vier jaar en ouder leidde bij vijf op de zes dieren tot kreupelheid en bij alle dieren tot tekenen van ontsteking. Bij vijf op de zes paarden waren de bijwerkingen licht van aard en verdwenen de bijwerkingen vanzelf binnen 28 dagen. Bij één paard was symptomatische behandeling (NSAID) nodig, waarna de kreupelheid op dag 14 verdwenen was.

Een tweede toediening van het diergeneesmiddel in de aanbevolen dosis aan gezonde jonge paarden in hetzelfde gewricht, 28 dagen na de eerste toediening in de aanbevolen dosis, leidde tot een toename van de frequentie en de ernst van de ontsteking in verband met het behandelde gewricht (8/8 paarden) en tot een toename van de ernst van de waargenomen kreupelheid (3/8 paarden; tot graad 4/5 volgens de kreupelheidsschaal van de American Association of Equine Practitioners (AAEP)) ten opzichte van de eerste behandeling. In één geval was symptomatische behandeling (NSAID) nodig. Bijwerkingen bij de andere paarden verdwenen vanzelf binnen maximaal 21 dagen; kreupelheid duurde maximaal drie dagen.

4.11 Wachtijd(en)

Nul dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Nog niet toegewezen

ATCvet-code: Nog niet toegewezen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Mesenchymale stamcellen hebben immunomodulerende en anti-inflammatoire eigenschappen die kunnen worden toegeschreven aan de paracrine werking ervan, bijvoorbeeld secretie van prostaglandine (PGE₂),

en kunnen regeneratieve weefseigenschappen hebben. Deze farmacodynamische eigenschappen kunnen ook relevant zijn voor equine MSC's uit de navelstreng (EUC-MSCs), maar zijn niet aangetoond in propriëtaire onderzoeken die met het middel werden uitgevoerd.

Het potentieel van EUC-MSCs om PGE2 af te scheiden met en zonder stimulatie door gewrichtsvloeistof is in onderzoek in vitro aangetoond.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

In hoeverre de EUC-MSCs van dit diergeneesmiddel blijven bestaan na intra-articulaire toediening aan paarden is niet bekend, aangezien er geen propriëtaire biodistributiestudies zijn uitgevoerd met dit diergeneesmiddel.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Adenosine
Dextran-40
Lactobionzuur
HEPES N-(2-hydroxyethyl) piperazine-N'-(2-ethaansulfoonzuur)
Natriumhydroxide
L-Glutathion
Kaliumchloride
Kaliumbicarbonaat
Kaliumfosfaat
Dextrose
Sucrose
Mannitol
Calciumchloride
Magnesiumchloride
Kaliumhydroxide
Natriumhydroxide
Trolox (6-hydroxyl-2,5,7,8- tetramethylchromaan-2-carboxylzuur)
Water voor injecties

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 21 dagen.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: Direct gebruiken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Gekoeld bewaren en transporteren (2° C – 8° C).
Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Injectieflacon van cyclische olefine afgesloten met een broombutylrubberstop en een aluminium flip-off-felscapsule.

Verpakkingsgrootte: Kartonnen doos met 1 injectieflacon die 1 ml bevat.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van nietgebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/18/226/001

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 19/06/2019

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu/>).

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Niet van toepassing.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDDEEL EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK**
- C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)**
- D. OVERIGE VOORWAARDEN EN VEREISTEN TEN AANZIEN VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

**A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDDEEL EN
FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant van het biologisch werkzame bestanddeel

Kantoor en productielocatie:

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

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Kantoor en productielocatie:

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

**B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK**

Diergeneesmiddel op voorschrift

C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)

Het werkzame bestanddeel, mesenchymale stamcellen, wordt geacht niet onder het toepassingsgebied van de MRL-verordening te vallen, aangezien het valt onder de vermelding voor stamcellen in de lijst van stoffen die geacht worden niet onder het toepassingsgebied van Verordening (EG) nr. 470/2009 te vallen.

De hulpstoffen vermeld in rubriek 6.1 van de SPC zijn ofwel toegestane stoffen waarvoor tabel 1 van de Bijlage van Verordening (EU) nr. 37/2010 van de Commissie aangeeft dat geen MRL's nodig zijn ofwel beschouwd als zijnde niet vallend onder het toepassingsgebied van Verordening (EG) nr. 470/2009, wanneer gebruikt zoals in dit diergeneesmiddel.

**D. OVERIGE VOORWAARDEN EN VEREISTEN TEN AANZIEN VAN DE VERGUNNING
VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

- Risicobeheerplan:

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen risicobeheerplan en in eventuele daaropvolgende overeengekomen aanpassingen van het risicobeheerplan.

Om het verband tussen de productie van PGE2 en een klinisch relevant therapeutisch effect verder te ondersteunen, moet de vergunninghouder een bijgewerkte en gevalideerde werkzaamheidstest (een

productspecifiek in-vitromodel) ter beoordeling voorleggen aan het CVMP/EMA voordat de partij wordt vrijgegeven en het diergeneesmiddel in de handel wordt gebracht.

Om verdere veldgegevens te verzamelen met betrekking tot de veiligheid en werkzaamheid van partijen die zijn vrijgegeven op basis van de bijgewerkte werkzaamheidstest, moet de vergunninghouder een bewakingsonderzoek uitvoeren en de resultaten hiervan indienen. De begindatum van het rapportageschema kader (dag 0) is de datum van eerste vrijgifte van een partij die is getest met de bijgewerkte en gevalideerde werkzaamheidstest. Het eerste rapport wordt zes maanden na dag 0 en vervolgens om de zes maanden ingediend, totdat het CVMP hierover anders beslist.

BIJLAGE III

ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

HorStem suspensie voor injectie voor paarden

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDELEN

Elke injectieflacon bevat:
15x10⁶ /ml Equine mesenchymale stamcellen uit de navelstreng

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

Eén injectieflacon van 1 ml.

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Paard

**6. INDICATIE(S)****7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Zwenk voorzichtig vóór gebruik.

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

Intra-articulair gebruik.

8. WACHTTIJD

Wachttijd(en): Nul dagen

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: {dag/maand/jaar}

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Gekoeld bewaren en transporteren.

Niet in de vriezer bewaren.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING "UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK" EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. Diergeneesmiddel op voorschrift.

14. VERMELDING "BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN"

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/18/226/001

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot: {nummer}

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

HorStem suspensie voor injectie voor paarden

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDE(E)L(EN)

15×10^6 /ml Equine mesenchymale stamcellen uit de navelstreng

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

1 ml

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

Intra-articulair gebruik

5. WACHTTIJD

Wachttijd: nul dagen

6. PARTIJNUMMER

Lot: {nummer}

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: {dag/maand/jaar}

8. UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER:
HorStem suspensie voor injectie voor paarden

**1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

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

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

HorStem suspensie voor injectie voor paarden

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Elke injectieflacon bevat:

Werkzaam bestanddeel: 15×10^6 Equine mesenchymale stamcellen uit de navelstreng

Hulpstof:
Adenosine
Dextran-40
Lactobionzuur
HEPES N-(2-hydroxyethyl) piperazine-N'-(2-ethaansulfoonzuur)
Natriumhydroxide
L-Glutathion
Kaliumchloride
Kaliumbicarbonaat
Kaliumfosfaat
Dextrose
Sucrose
Mannitol
Calciumchloride
Magnesiumchloride
Kaliumhydroxide
Natriumhydroxide
Trolox (6-hydroxyl-2,5,7,8- tetramethylchromaan-2-carboxylzuur)
Water voor injecties

Suspensie voor injectie.

Troebele kleurloze suspensie.

4. INDICATIE

Vermindering van kreupelheid bij paarden met lichte tot matige degeneratieve gewrichtsaandoening (osteoartritis).

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

Zeer vaak

Vierentwintig uur na toediening van het diergeneesmiddel werd acute synovitis met een acuut optreden van ernstige kreupelheid, gewrichtseffusie en pijn bij palpatie gemeld. Tijdens de volgende 48 uur trad een aanzienlijke verbetering op en tijdens de daaropvolgende twee weken trad volledige remissie op. Bij ernstige ontsteking zou symptomatische behandeling met niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) nodig kunnen zijn.

Vaak

Vierentwintig uur na de toediening van het diergeneesmiddel werd matige gewrichtseffusie waargenomen zonder daarmee geassocieerde kreupelheid. Tijdens de daaropvolgende twee weken werd volledige remissie waargenomen zonder enige symptomatische behandeling. Vierentwintig uur na de toediening van het diergeneesmiddel werd een toename van lichte kreupelheid waargenomen. Binnen drie dagen werd volledige remissie waargenomen zonder enige symptomatische behandeling.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1 000 behandelde dieren)
- zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10 000 behandelde dieren)
- zeer zelden (minder dan 1 van de 10 000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen)

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORT(EN)

Paard.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK

Toedieningsweg:

Intra-articulair gebruik

Dosering

Een enkelvoudige intra-articulaire injectie van 1 ml (15×10^6 equine mesenchymale stamcellen uit de navelstreng) in het aangedane gewricht.

Wijze van toediening

Het diergeneesmiddel dient intra-articulair te worden toegediend door een dierenarts die speciale voorzorgsmaatregelen heeft genomen om de steriliteit van de injectieprocedure te garanderen. Het diergeneesmiddel dient te worden gehanteerd en geïnjecteerd door middel van steriele technieken en in een schone omgeving.

Zwenk voorzichtig vóór gebruik om ervoor te zorgen dat de inhoud goed wordt gemengd.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Niet gelijktijdig met andere intra-articulaire diergeneesmiddelen toedienen.

Dit diergeneesmiddel mag alleen worden toegediend door een dierenarts.

Gebruik een 20G-naald.

Wanneer de intra-articulaire naald op de juiste wijze is geplaatst, wordt gewrichtsvloeistof zichtbaar in de cilinder van de naald.

10. WACHTTIJD

Nul dagen

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Gekoeld bewaren en transporteren (2° C – 8° C).

Niet in de vriezer bewaren.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket van de injectieflacon.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Het is van cruciaal belang dat de naald op de juiste wijze wordt geplaatst om trombose in de kleine bloedvaten door accidentele injectie in bloedvaten te voorkomen.

De veiligheid van het diergeneesmiddel werd alleen onderzocht bij paarden die ten minste twee jaar oud zijn.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Voorzichtigheid is geboden om accidentele zelfinjectie te voorkomen.

Na gebruik handen wassen.

In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Niet gelijktijdig met andere intra-articulaire diergeneesmiddelen toedienen.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Toediening van een dubbele dosis ($30 \times 10^6/2\text{ml}$) van het diergeneesmiddel aan gezonde paarden van vier jaar en ouder leidde bij vijf op de zes dieren tot kreupelheid en bij alle dieren tot tekenen van ontsteking. Bij vijf op de zes paarden waren de bijwerkingen licht van aard en verdwenen de bijwerkingen vanzelf binnen 28 dagen. Bij één paard was symptomatische behandeling (NSAID) nodig, waarna de kreupelheid op dag 14 verdwenen was.

Een tweede toediening van het diergeneesmiddel in de aanbevolen dosis aan gezonde jonge paarden in hetzelfde gewricht, 28 dagen na de eerste toediening in de aanbevolen dosis, leidde tot een toename van de frequentie en de ernst van de ontsteking in verband met het behandelde gewricht (8/8 paarden) en tot een toename van de ernst van de waargenomen kreupelheid (3/8 paarden; tot graad 4/5 volgens de kreupelheidsschaal van de American Association of Equine Practitioners (AAEP)) ten opzichte van de eerste behandeling. In één geval was symptomatische behandeling (NSAID) nodig. Bijwerkingen bij de andere paarden verdwenen vanzelf binnen maximaal 21 dagen; kreupelheid duurde maximaal drie dagen.

Onverenigbaarheden:

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu/>

15. OVERIGE INFORMATIE

Injectieflacon van cyclische olefine afgesloten met een broombutylrubberstop en een aluminium flip-off-felscapsule.

Verpakkingsgrootte: Kartonnen doos met 1 injectieflacon die 1 ml bevat.