

BILAG I

PRODUKTRESUMÉ

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

DogStem injektionsvæske, suspension til hunde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver dosis på 1 ml indeholder:

Aktivt stof:

Equine mesenkymale navlestrengsstamceller (EUC-MSC), $7,5 \times 10^6$

Hjælpestoffer:

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension.

Uklar, homogen cellulær suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde.

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

Reduktion af smerte og halthed ved osteoarthritis hos hunde.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Veterinærlægemidlet er påvist effektivt hos hunde med osteoarthritis i albue og hofte. Der foreligger ingen virkningsdata vedrørende behandling af andre led.

Virkningen kan indtræde gradvist.

I et laboratorieforsøg udviklede 50% af hundene antistoffer mod de xenogene mesenkymale stamceller efter én behandling. Disse antistoffers potentielle indflydelse på produktets virkning er ikke blevet evalueret. Virkningsdata er tilgængelige for behandling med en enkelt dosis. Der foreligger ingen virkningsdata vedrørende samtidig behandling af mere end ét artritisk led eller ved gentagne behandlinger.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

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

Veterinærlægemidlets sikkerhed er kun undersøgt på hunde ældre end 1 år og som vejer mere end 15 kg.

I det kliniske feltstudie fik alle hundene administreret en enkelt dosis NSAID samtidig med behandling med produktet. Behandling med en systemisk dosis af NSAID samme dag som den intraartikulære administration af veterinærlægemidlet kan overvejes i henhold til den benefit/risk-vurdering dyrlægen foretager for hvert enkelt tilfælde.

Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet til dyr

Der bør udvises forsigtighed for at undgå utilsigtet selvinjektion.

Vask hænder efter brug.

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

4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

Halthed og smerte er almindeligt indberettet:

Der er indberettet markant stigning i halthed og smerte mellem 24 timer og 1 uge efter administration af veterinærlægemidlet. Fuldstændig remission sås i de følgende få til flere uger. Der blev behandlet symptomatisk med non-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID).

Let til moderat stigning i halthed er set 24 timer efter administration af produktet. Fuldstændig remission blev observeret indenfor få dage uden behov for antiinflammatorisk medicinering.

Tegn på inflammation i leddet var også almindeligt observeret i de kliniske studier:

Markant stigning i ledeffusion blev observeret 24 timer efter indgivelse af produktet i det kliniske fase III studie.

Moderat stigning i ledeffusion og varme på injektionsstedet blev observeret 24 timer efter indgivelse af produktet i et indledende feltstudie.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelig (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelig (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjælden (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Anvendelse under drægtighed, laktation og æglægning

Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt.

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

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der foreligger ingen data.

Må ikke indgives samtidig med andre intraartikulære veterinærmedicinske lægemidler.

4.9 Dosering og indgivelsesvej

Indgivelsesvej:

Intraartikulær anvendelse.

Dosering:

En enkelt intraartikulær injektion på 1 ml ($7,5 \times 10^6$ equine mesenkymale navlestrengsstamceller) i det berørte led.

Anvendelsesmåde:

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

Vend forsigtigt rundt før brug for at sikre, at indholdet er godt opblandet.

Anvend en 23G kanyle i albuen og en spinalkanyle (20G eller 23G) i hofteledene med steril teknik og materialer. Umiddelbart efter indgift af produktet kan en enkelt subkutan dosis af NSAID administreres.

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

4.10 Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift), om nødvendigt

Der foreligger ingen data.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre lægemidler til lidelser i det muskuloskeletale system.
ATCvet-kode: QM09AX90

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Mesenkymale stamceller har immunmodulerende og antiinflammatoriske egenskaber, der kan tilskrives deres parakrine aktivitet, f.eks. sekretion af prostaglandin.

Prostaglandinsekretion samt immunmodulerende og antiinflammatoriske egenskaber er blevet påvist i beskyttede studier udført med produktet.

Respons på behandling og varighed af effekten kan variere.

I det kliniske fase III studie blev der demonstreret behandlingssucces hos 51% af hundene behandlet med DogStem og hos 5% af hundene behandlet med placebo, hvad angår det primære mål (forbedring baseret på ganganalyse udført på kraftplatform 8 uger efter behandling).. Effekt blev også observeret 12 uger efter administration af produktet (sekundære mål), selvom succesraten på dette tidspunkt var faldet til 39% i den DogStem-behandlede gruppe versus 11% i placebogruppen. Effekten er også blevet evalueret i et ikke-kontrolleret langvarigt overvågningsstudie, der varede op til 18 måneder. Samlet set indikerer data en virkningstid på mellem 8 uger og mere end 12 måneder for hunde, der responderede på behandlingen.

5.2 Farmakokinetiske oplysninger

Omfanget af dette produkts EUC-MSK persistens efter intraartikulær administration kendes ikke, da der ikke er udført biodistributionsstudier med DogStem.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Adenosin
Dextran-40
Lactobionat
HEPES N-(2-hydroxyethyl) piperazin-N'-(2-ethansulfonsyre)
Glutathion
Natriumsalte
Kloridsalte
Bicarbonatsalte
Fosfatsalte
Kaliumsalte
Glucose
Saccharose
Mannitol
Calciumsalte
Magnesiumsalte
Trolox (6-hydroxyl-2,5,7,8- tetramethylchroman-2-carboxylsyre)
Vand til injektion

6.2 Væsentlige uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 21 dage.
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: Anvendes straks.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

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

6.5 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.

6.6 Eventuelle forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne

Ikke anvendte veterinærlægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/22/285/001

9. DATO FOR FØRSTE UDSTEDELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 30/11/2022

10 DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette veterinærlægemiddel er tilgængeligt på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside (<http://www.ema.europa.eu/>).

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Ikke relevant.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER
ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**
- C. ANGIVELSE AF MRL-VÆRDIER**

**A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER
ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

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

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**

Må kun udleveres efter veterinærrecept.

C. ANGIVELSE AF MRL-VÆRDIER

Ikke relevant.

BILAG III

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

DogStem injektionsvæske, suspension til hunde

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Hver ml indeholder $7,5 \times 10^6$ equine mesenkymale navlestrengsstamceller

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension

4. PAKNINGSSTØRRELSE

1 x 1 ml

5. DYREARTER

Hunde

**6. INDIKATION(ER)****7. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)**

Læs indlægssedlen før brug.

Til intraartikulær anvendelse.

Vendes forsigtigt rundt før brug.

Må kun indgives af en dyrlæge.

8. TILBAGEHOLDELSESTID**9. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIGT**

Læs indlægssedlen før brug.

10. UDLØBSDATO

EXP

11. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares og transporteres nedkølet.

Må ikke nedfryses.

12. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

Bortskaffelse: Læs indlægssedlen.

13. TEKSTEN "KUN TIL DYR" SAMT BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER FOR UDLEVERING OG BRUG, OM NØDVENDIGT

Til dyr.

Kræver recept.

14. TEKSTEN "OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN"

Opbevares utilgængeligt for børn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

16. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/22/285/001

17. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER**HÆTTEGLAS****1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

DogStem injektionsvæske, suspension til hunde

2. MÆNGDEN AF AKTIVT STOF (AKTIVE STOFFER)

Equine mesenkymale navlestrengsstamceller, $7,5 \times 10^6$ / ml

3. PAKNINGSSTØRRELSE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 ml

4. INDGIVELSESVej(E)

Intraartikulær anvendelse

5. TILBAGEHOLDELSESTID**6. BATCHNUMMER**

Lot

7. UDLØBSDATO

EXP

8. TIL DYR

Til dyr.

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL:
DogStem injektionsvæske, suspension til hunde

1. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN SAMT PÅ DEN INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE, SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE, HVIS FORSKELLIG HERFRA

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

2. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

DogStem injektionsvæske, suspension til hunde

3. ANGIVELSE AF DE(T) AKTIVE STOF(FER) OG ANDRE INDHOLDSSTOFFER

Hver dosis på 1 ml indeholder:

Aktivt stof:
7.5 x 10⁶ equine mesenkymale navlestrengsstamceller

Hjælpestoffer:
Adenosin
Dextran-40
Lactobionat
HEPES N-(2-hydroxyethyl) piperazin-N'-(2-ethansulfonsyre)
Glutathion
Natriumsalte
Kloridsalte
Bicarbonatsalte
Fosfatsalte
Kaliumsalte
Glucose
Saccharose
Mannitol
Calciumsalte
Magnesiumsalte
Trolox (6-hydroxyl-2,5,7,8- tetramethylchroman-2-carboxylsyre)
Vand til injektion

Suspension til injektion.

Uklar, homogen cellulær suspension.

4. INDIKATION

Reduktion af smerte og halthed ved osteoarthritis hos hunde.

5. KONTRAINDIKATIONER

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

6. BIVIRKNINGER

Halthed og smerte er almindeligt indberettet:

Der er indberettet markant stigning i halthed og smerte mellem 24 timer og 1 uge efter administration af veterinærlægemidlet. Fuldstændig remission sås i de følgende få til flere uger. Der blev behandlet symptomatisk med non-steroid antiinflammatoriske lægemidler (NSAID).

Let til moderat stigning i halthed er set 24 timer efter administration af produktet. Fuldstændig remission blev observeret indenfor få dage uden behov for antiinflammatorisk medicinering.

Tegn på inflammation i leddet var også almindeligt observeret i de kliniske studier:

Markant stigning i ledeffusion blev observeret 24 timer efter indgivelse af produktet i det kliniske fase III studie.

Moderat stigning i ledeffusion og varme på injektionsstedet blev observeret 24 timer efter indgivelse af produktet i et indledende feltstudie.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelig (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelig (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjælden (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

Kontakt din dyrlæge, hvis du observerer bivirkninger. Dette gælder også bivirkninger, der ikke allerede er anført i denne indlægsseddel, eller hvis du mener, at dette lægemiddel ikke har virket efter anbefalingerne.

7. DYREARTER

Hunde.

8. DOSERING FOR HVER ENKELT DYREART, ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Indgivelsesvej

Intraartikulær anvendelse.

Dosering

En enkelt intraartikulær injektion på 1 ml (7.5×10^6 equine mesenkymale navlestrengsstamceller) i det berørte led.

Anvendelsesmåde

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

Vend forsigtigt rundt før brug for at sikre, at indholdet er godt opblandet.

Anvend en 23G kanylen i albuen og en spinalkanylen (20G eller 23G) i hofteledene med steril teknik og materialer. Umiddelbart efter indgift af produktet kan en enkelt subkutan dosis af NSAID administreres.

9. OPLYSNINGER OM KORREKT ANVENDELSE

Må ikke indgives samtidig med andre intraartikulære veterinærmedicinske lægemidler.

Anvend en 23G-kanylen.

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

10. TILBAGEHOLDELSESTID

Ikke relevant.

11. EVENTUELLE 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 hætteglasetiketten.

12. SÆRLIGE ADVARSLER

Særlige advarsler for hver dyreart:

Veterinærlægemidlet er påvist effektivt hos hunde med osteoarthritis i albue og hofte. Der foreligger ingen virkningsdata vedrørende behandling af andre led.

Virkningen kan indtræde gradvist.

I et laboratorieforsøg udviklede 50% af hundene antistoffer mod de xenogene mesenkymale stamceller efter én behandling. Disse antistoffers potentielle indflydelse på produktets virkning er ikke blevet evalueret. Virkningsdata er tilgængelige for behandling med en enkelt dosis. Der foreligger ingen virkningsdata vedrørende samtidig behandling af mere end ét artritisk led, eller ved gentagne behandlinger.

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr:

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

Veterinærlægemidlets sikkerhed er kun undersøgt på hunde ældre end 1 år og som vejer mere end 15 kg.

I det kliniske feltstudie fik alle hundene administreret en enkelt dosis NSAID samtidig med behandling med produktet. Behandling med en systemisk dosis af NSAID samme dag som den intraartikulære administration af veterinærlægemidlet kan overvejes i henhold til den benefit/risk-vurdering dyrlægen foretager for hvert enkelt tilfælde.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer lægemidlet til dyr:

Der bør udvises forsigtighed for at undgå utilsigtet selvinjektion.

Vask hænder efter brug.

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

Drægtighed og laktation:

Lægemidlets 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 indgives samtidig med andre intraartikulære veterinærmedicinske lægemidler.

Overdosis (symptomer, nødforanstaltninger, modgift):

Der foreligger ingen data.

Væsentlige uforlideligheder:

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforlideligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

13. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE, OM NØDVENDIGT

Lægemidler må ikke bortskaffes med spildevand eller husholdningsaffald.
Kontakt dyrlægen vedrørende bortskaffelse af overskydende lægemidler. Disse foranstaltninger skal bidrage til at beskytte miljøet.

14. DATO FOR SENESTE GODKENDELSE AF INDLÆGGSSEDLEN

Yderligere information om dette veterinærlægemiddel er tilgængeligt på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. ANDRE INFORMATIONER

Hætteglas af cyklisk olefin med prop af brombutylgummi og afrivningskapsel af aluminium.

Pakningsstørrelse: Kartonæske med 1 hætteglas indeholdende 1 ml.