

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

HorStem Injektionssuspension für Pferde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede 1-ml-Dosis enthält:

Wirkstoffe:

Mesenchymale Stammzellen vom Pferd, extrahiert aus Nabelschnur des Pferdes 15×10^6

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Adenosin
Dextran-40
Lactobionsäure
HEPES N-(2-Hydroxyethyl) piperazin-N'-(2-ethansulfonsäure)
Natriumhydroxid
Glutathion
Kaliumchlorid
Kaliumbicarbonat
Kaliumphosphat
Dextrose
Saccharose
Mannitol
Calciumchlorid
Magnesiumchlorid
Kaliumhydroxid
Natriumhydroxid
Trolox (6-Hydroxyl-2,5,7,8- tetramethylchroman-2-carboxylsäure)
Wasser für Injektionszwecke

Trübe farblose Suspension.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Pferd.

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Verringerung der Lahmheit im Zusammenhang mit einer leichten bis mittelschweren degenerativen Gelenkerkrankung (Osteoarthritis) bei Pferden.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

3.4 Besondere Warnhinweise

Das Tierarzneimittel hat sich bei Osteoarthritis im Metakarpophalangealgelenk, distalen Interphalangealgelenk und tarsometatarsalen/distalen intertarsalen Gelenk bei Pferden als wirksam erwiesen. Es liegen keine Wirksamkeitsdaten über die Behandlung anderer Gelenke vor.

Es liegen keine Wirksamkeitsdaten über die gleichzeitige Behandlung von mehr als einem arthritischen Gelenk vor. Der Wirkungsbeginn kann schrittweise erfolgen. Die Wirksamkeitsdaten ergaben eine Wirkung nach 35-tägiger Anwendung.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die korrekte Platzierung der Nadel ist von entscheidender Bedeutung, um eine versehentliche Injektion in Blutgefäße und das damit verbundene Thromboserisiko zu vermeiden.

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels wurde nur bei Pferden, die mindestens zwei Jahre alt waren, untersucht.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Besondere Vorsicht ist geboten, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden. Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Nach der Anwendung Hände waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Pferd:

Sehr häufig (> 1 Tier / 10 behandelte Tiere):	Synovitis ¹
Häufig (1 bis 10 Tiere / 100 behandelte Tiere):	Gelenkerguss ² Lahmheit ³

¹ Akut, über akutes Einsetzen schwerer Lahmheit, Gelenkerguss und Schmerzen beim Abtasten wurde 24 Stunden nach Verabreichung des Tierarzneimittels berichtet. In den nächsten 48 Stunden zeigten sich erhebliche Verbesserungen und in den folgenden zwei Wochen erfolgte eine vollständige Remission. Im Fall einer schweren Entzündung kann eine symptomatische Behandlung mit nichtsteroidalen Entzündungshemmern (NSAID) notwendig sein.

² Mittelschwer, ohne damit assoziierte Lahmheit, 24 Stunden nach Verabreichung des Tierarzneimittels. Eine vollständige Remission wurde im Verlauf der folgenden zwei Wochen ohne symptomatische Behandlung beobachtet.

³ Anstieg von milder Lahmheit, 24 Stunden nach Verabreichung des Tierarzneimittels. Eine vollständige Remission wurde innerhalb von 3 Tagen ohne symptomatische Behandlung festgestellt.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt.

Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht gleichzeitig mit anderen Tierarzneimitteln für die intraartikuläre Anwendung verabreichen.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Intraartikuläre Anwendung.

Dosierung:

Eine einmalige intraartikuläre Injektion von 1 ml in das betroffene Gelenk.

Art der Anwendung:

Das Tierarzneimittel darf nur von einem Tierarzt intraartikulär verabreicht werden, wobei besondere Vorsichtsmaßnahmen zu treffen sind, um die Sterilität des Injektionsvorgangs zu gewährleisten. Das Tierarzneimittel muss unter Einhaltung steriler Techniken und in einer sauberen Umgebung gehandhabt und injiziert werden.

Vor der Anwendung vorsichtig schwenken, um sicherzustellen, dass der Inhalt gut vermischt ist.

Verwenden Sie eine 20G-Nadel.

Die intraartikuläre Platzierung sollte durch das Austreten von Gelenkflüssigkeit in den Nadelansatz bestätigt werden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Die intraartikuläre Verabreichung einer doppelten Dosis (30x10⁶/2ml) des Tierarzneimittels an gesunde Pferde ab 4 Jahren führte bei 5 von 6 Tieren zu Lahmheit und bei allen Tieren zu Anzeichen von Entzündungen. Bei 5 von 6 Pferden waren die Nebenwirkungen mild und klangen spontan innerhalb von 28 Tagen ab. Ein Pferd benötigte eine symptomatische Behandlung (NSAID) und seine Lahmheit war ab Tag 14 abgeklungen.

Eine zweite Verabreichung des Tierarzneimittels in der empfohlenen Dosis an gesunde junge Pferde in dasselbe Gelenk 28 Tage nach der ersten Verabreichung der empfohlenen Dosis führte zu einem Anstieg der Häufigkeit und Schwere von Entzündungen im behandelten Gelenk (8 von 8 Pferden) und einem Anstieg der Schwere der beobachteten Lahmheit (3 von 8 Pferden; bis zu Grad 4/5 der American Association of Equine Practitioners Lahmheitsskala (AAEP)) im Vergleich zur ersten Behandlung. In einem Fall war eine symptomatische Behandlung (NSAID) erforderlich. In einem Fall

war eine symptomatische Behandlung (NSAID) erforderlich. Die Nebenwirkungen bei den anderen Pferden klangen spontan innerhalb von maximal 21 Tagen ab; Lahmheit dauerte bis zu drei Tage.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nur zur Verabreichung durch einen Tierarzt.

3.12 Wartezeiten

Null Tage.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QM09AX90

4.2 Pharmakodynamik

Mesenchymale Stammzellen haben immunmodulatorische und entzündungshemmende Eigenschaften, die ihrer parakrinen Aktivität zugeschrieben werden können, z. B. der Prostaglandin (PGE₂)-Sekretion, und können geweberegenerierende Eigenschaften haben. Diese pharmakodynamischen Eigenschaften können auch für mesenchymale Stammzellen vom Pferd, extrahiert aus Nabelschnur des Pferdes (EUC-MSK) relevant sein, wurden jedoch nicht in spezifischen Studien für dieses Tierarzneimittel gezeigt.

Das Potenzial von EUC-MSK, mit oder ohne Stimulation durch Gelenkflüssigkeit PGE₂ zu sezernieren, wurde in *In-vitro*-Studien gezeigt.

4.3 Pharmakokinetik

Es ist nicht bekannt, in welchem Maße EUC-MSK von diesem Tierarzneimittel nach der intraartikulären Verabreichung an Pferde weiterbestehen, da mit HorStem keine produktspezifischen Biodistributionsstudien durchgeführt wurden.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels in der unversehrten Verpackung: 21 Tage.
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: Sofort verbrauchen.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Kühl lagern und transportieren (2° C – 8° C).
Nicht einfrieren.

5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung

Cykloolefin-Durchstechflasche mit einem Brombutyl-Gummistopfen und einem Flip-off-Aluminiumdeckel

Packungsgröße: Umkarton mit 1 Durchstechflasche zu 1 ml.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

EquiCord S.L.

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/18/226/001

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 19/06/2019

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

{MM/JJJ}

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANHANG II

SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

Keine.

ANHANG III
KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. KENNZEICHNUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

HorStem Injektionssuspension

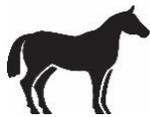
2. WIRKSTOFF(E)

Jede 1-ml-Dosis enthält:
15x10⁶ mesenchymale Stammzellen vom Pferd, extrahiert aus Nabelschnur des Pferdes

3. PACKUNGSGRÖSSE(N)

1 ml

4. ZIELTIERART(EN)



5. ANWENDUNGSGEBIETE

6. ARTEN DER ANWENDUNG

Intraartikulären Anwendung.
Vor Gebrauch vorsichtig schwenken.
Nur von einem Tierarzt zu verabreichen.

7. WARTEZEITEN

Wartezeiten: Null Tage.

8. VERFALLDATUM

Exp. {TT/MM/JJJJ}
Nach Anbrechen sofort verbrauchen.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Kühl lagern und transportieren.

Nicht einfrieren.

10. VERMERK „LESEN SIE VOR DER ANWENDUNG DIE PACKUNGSBEILAGE.“

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

11. VERMERK „NUR ZUR BEHANDLUNG VON TIEREN“

Nur zur Behandlung von Tieren.

12. KINDERWARNHINWEIS „AUSSERHALB DER SICHT UND REICHWEITE VON KINDERN AUFBEWAHREN “

Außerhalb der Sicht und Reichweite von Kindern aufbewahren.

13. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

EquiCord S.L.

14. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/2/18/226/001

15. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN PRIMÄRVERPACKUNGEN

DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

HorStem

2. MENGENANGABEN ZU DEN WIRKSTOFFEN

15x10⁶ mesenchymale Stammzellen vom Pferd, extrahiert aus der Nabelschnur des Pferdes /ml

3. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot {Nummer}

4. VERFALLDATUM

Exp. {TT/MM/JJJ}

Nach Anbrechen sofort verbrauchen.

B. PACKUNGSBEILAGE

PACKUNGSBEILAGE

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels

HorStem Injektionssuspension für Pferde

2. Zusammensetzung

Jede 1-ml-Dosis enthält:

Wirkstoffe:

Mesenchymale Stammzellen vom Pferd, extrahiert aus Nabelschnur des Pferdes 15×10^6

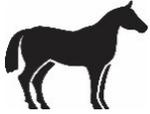
Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Adenosin
Dextran-40
Lactobionsäure
HEPES N-(2-Hydroxyethyl) piperazin-N'-(2-ethansulfonsäure)
Natriumhydroxid
Glutathion
Kaliumchlorid
Kaliumbicarbonat
Kaliumphosphat
Dextrose
Saccharose
Mannitol
Calciumchlorid
Magnesiumchlorid
Kaliumhydroxid
Natriumhydroxid
Trolox (6-Hydroxyl-2,5,7,8- tetramethylchroman-2-carboxylsäure)
Wasser für Injektionszwecke

Trübe farblose Suspension.

3. Zieltierart(en)

Pferd



4. Anwendungsgebiete

Verringerung der Lahmheit im Zusammenhang mit einer leichten bis mittelschweren degenerativen Gelenkerkrankung (Osteoarthritis) bei Pferden.

5. Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

6. Besondere Warnhinweise

Besondere Warnhinweise:

Das Tierarzneimittel hat sich bei Osteoarthritis im Metakarpophalangealgelenk, distalen Interphalangealgelenk und tarsometatarsalen/distalen intertarsalen Gelenk bei Pferden als wirksam erwiesen. Es liegen keine Wirksamkeitsdaten über die Behandlung anderer Gelenke vor.

Es liegen keine Wirksamkeitsdaten über die gleichzeitige Behandlung von mehr als einem arthritischen Gelenk vor.

Der Wirkungsbeginn kann schrittweise erfolgen. Die Wirksamkeitsdaten ergaben eine Wirkung nach 35- tägiger Anwendung.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die korrekte Platzierung der Nadel ist von entscheidender Bedeutung, um eine versehentliche Injektion in Blutgefäße und das damit verbundene Thromboserisiko zu vermeiden. Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels wurde nur bei Pferden, die mindestens zwei Jahre alt waren, untersucht.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Besondere Vorsicht ist geboten, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden. Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Nach der Anwendung Hände waschen.

Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legereife:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt

Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen:

Nicht gleichzeitig mit anderen Tierarzneimitteln für die intraartikuläre Anwendung verabreichen.

Überdosierung:

Die intraartikuläre Verabreichung einer doppelten Dosis (30x10⁶/2ml) des Tierarzneimittels an gesunde Pferde ab 4 Jahren führte bei 5 von 6 Tieren zu Lahmheit und bei allen Tieren zu Anzeichen von Entzündungen. Bei 5 von 6 Pferden waren die Nebenwirkungen mild und klangen spontan innerhalb

von 28 Tagen ab. Ein Pferd benötigte eine symptomatische Behandlung (NSAID) und seine Lahmheit war ab Tag 14 abgeklungen.

Eine zweite Verabreichung des Tierarzneimittels in der empfohlenen Dosis an gesunde junge Pferde in dasselbe Gelenk 28 Tage nach der ersten Verabreichung der empfohlenen Dosis führte zu einem Anstieg der Häufigkeit und Schwere von Entzündungen im behandelten Gelenk (8 von 8 Pferden) und einem Anstieg der Schwere der beobachteten Lahmheit (3 von 8 Pferden; bis zu Grad 4/5 der American Association of Equine Practitioners Lahmheitsskala (AAEP)) im Vergleich zur ersten Behandlung. In einem Fall war eine symptomatische Behandlung (NSAID) erforderlich. In einem Fall war eine symptomatische Behandlung (NSAID) erforderlich. Die Nebenwirkungen bei den anderen Pferden klangen spontan innerhalb von maximal 21 Tagen ab; Lahmheit dauerte bis zu drei Tage.

Wesentliche Inkompatibilitäten:

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

7. Nebenwirkungen

Pferd:

Sehr häufig (> 1 Tier / 10 behandelte Tiere):
Synovitis ¹
Häufig (1 bis 10 Tiere / 100 behandelte Tiere):
Gelenkerguss ²
Lahmheit ³

¹ Akut, über akutes Einsetzen schwerer Lahmheit, Gelenkerguss und Schmerzen beim Abtasten wurde 24 Stunden nach Verabreichung des Tierarzneimittels berichtet. In den nächsten 48 Stunden zeigten sich erhebliche Verbesserungen und in den folgenden zwei Wochen erfolgte eine vollständige Remission. Im Fall einer schweren Entzündung kann eine symptomatische Behandlung mit nichtsteroidalen Entzündungshemmern (NSAID) notwendig sein.

² Mittelschwer, ohne damit assoziierte Lahmheit, 24 Stunden nach Verabreichung des Tierarzneimittels. Eine vollständige Remission wurde im Verlauf der folgenden zwei Wochen ohne symptomatische Behandlung beobachtet.

³ Anstieg von milder Lahmheit, 24 Stunden nach Verabreichung des Tierarzneimittels. Eine vollständige Remission wurde innerhalb von 3 Tagen ohne symptomatische Behandlung festgestellt.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte zuerst Ihrem Tierarzt mit. Sie können Nebenwirkungen auch an den Zulassungsinhaber unter Verwendung der Kontaktdaten am Ende dieser Packungsbeilage oder über Ihr nationales Meldesystem: {Details zum nationalen System}

8. Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung

Intraartikuläre Anwendung.

Dosierung

Eine einmalige intraartikuläre Injektion von 1 ml in das betroffene Gelenk.

Art der Anwendung

Das Tierarzneimittel darf nur von einem Tierarzt intraartikulär verabreicht werden, wobei besondere Vorsichtsmaßnahmen zu treffen sind, um die Sterilität des Injektionsvorgangs zu gewährleisten. Das Tierarzneimittel muss unter Einhaltung steriler Techniken und in einer sauberen Umgebung gehandhabt und injiziert werden.

Vor der Verwendung vorsichtig schwenken, um sicherzustellen, dass der Inhalt gut vermischt ist.

9. Hinweise für die richtige Anwendung

Verwenden Sie eine 20G-Nadel.

Die intraartikuläre Platzierung sollte durch das Austreten von Gelenkflüssigkeit in den Nadelansatz bestätigt werden.

10. Wartezeiten

Null Tage.

11. Besondere Lagerungshinweise

Außerhalb der Sicht und Reichweite von Kindern aufbewahren.

Kühl lagern und transportieren (2° C bis 8° C).
Nicht einfrieren.

Sie dürfen dieses Tierarzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Behältnis angegebenen Verfalldatum nach „Exp.“ nicht mehr anwenden.

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: sofort verbrauchen

12. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme. Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz.

13. Einstufung von Tierarzneimitteln

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

14. Zulassungsnummern und Packungsgrößen

EU/2/18/226/001

Cykloolefin-Durchstechflasche mit einem Brombutyl-Gummistopfen und einem Flip-off-Aluminiumdeckel

Packungsgröße: Umkarton mit 1 Durchstechflasche zu 1 ml.

15. Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage

{MM/JJJJ}

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktdaten

Zulassungsinhaber, für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller und Kontaktdaten zur Meldung vermuteter Nebenwirkungen:

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