

## **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:

### **Wirkstoff:**

Mesenchymale Stammzellen vom Pferd, extrahiert aus Nabelschnur des Pferdes 15x10<sup>6</sup>

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Injektionssuspension

Trübe farblose Suspension

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Zieltierart**

Pferd.

### **4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart**

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

### **4.3 Gegenanzeigen**

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

### **4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart**

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.

### **4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

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

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

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender, der den Tieren das Tierarzneimittel verabreicht

Besondere Vorsicht ist geboten, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

#### **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

Sehr häufig:

24 Stunden nach der Verabreichung des Tierarzneimittels wurde akute Synovialitis mit akutem Einsetzen schwerer Lahmheit, Gelenkerguss und Schmerzen beim Abtasten 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.

Häufig:

24 Stunden nach der Verabreichung von HorStem wurde ein mittelschwerer Gelenkerguss ohne damit assoziierte Lahmheit beobachtet. Eine vollständige Remission wurde im Verlauf der folgenden zwei Wochen ohne symptomatische Behandlung beobachtet.

24 Stunden nach der Verabreichung von HorStem wurde ein Anstieg von milder Lahmheit beobachtet. Eine vollständige Remission wurde innerhalb von 3 Tagen ohne symptomatische Behandlung festgestellt.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1, aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1, aber weniger als 10 von 1 000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1, aber weniger als 10 von 10 000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10 000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichten).

#### **4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder Legeperiode**

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

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

#### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Nicht gleichzeitig mit anderen Tierarzneimitteln für die intraartikuläre Anwendung verabreichen.

#### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Art der Anwendung:

Intraartikuläre Anwendung.

### Dosierung:

Eine einmalige intraartikuläre Injektion von 1 ml ( $15 \times 10^6$  mesenchymale Stammzellen vom Pferd, extrahiert aus Nabelschnur des Pferdes) 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.

Verwenden Sie eine 20G-Nadel.

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

### **4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich**

Die intraartikuläre Verabreichung einer doppelten Dosis ( $30 \times 10^6/2\text{ml}$ ) HorStem 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.

### **4.11 Wartezeit(en)**

Null Tage.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Noch nicht zugewiesen  
ATCvet-Code: Noch nicht zugewiesen

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Mesenchymale Stammzellen haben immunmodulatorische und entzündungshemmende Eigenschaften, die ihrer parakrinen Aktivität zugeschrieben werden können, z. B. der Prostaglandin (PGE<sub>2</sub>)-Sekretion, und können geweberegenerierende Eigenschaften haben. Diese pharmakodynamischen Eigenschaften können auch für mesenchymale Stammzellen vom Pferd, extrahiert aus Nabelschnur des Pferdes (EUC-MS) relevant sein, wurden jedoch nicht in spezifischen Studien für dieses Tierarzneimittel gezeigt.

Das Potenzial von EUC-MSK, mit oder ohne Stimulation durch Gelenkflüssigkeit PGE<sub>2</sub> zu sezernieren, wurde in *In-vitro*-Studien gezeigt.

## **5.2 Angaben zur 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.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen 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

### **6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten**

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

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 21 Tage.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: Sofort verbrauchen.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

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

### **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

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

Packungsgröße: Umkarton mit 1 Durchstechflasche zu 1 ml.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

#### **7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER**

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

#### **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/2/18/226/001

#### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 19/06/2019

#### **10. STAND DER INFORMATION**

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

#### **VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG**

Nicht zutreffend.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
  
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
  
- C. ANGABE DER RÜCKSTANDSHÖCHSTMENGEN (MRLs)**
  
- D. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND ANFORDERUNGEN FÜR DIE GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Büro und Produktionsstätte:

EquiCord S.L.

103-D Loeches

Polígono Industrial Ventorro del Cano

Alcorcón

28925 Madrid

Spanien

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Büro und Produktionsstätte:

EquiCord S.L.

103-D Loeches

Polígono Industrial Ventorro del Cano

Alcorcón

28925 Madrid

Spanien

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

**C. ANGABE DER RÜCKSTANDSHÖCHSTMENGEN (MRLs)**

Der Wirkstoff, mesenchymale Stammzellen, fällt nicht in den Geltungsbereich der Verordnung über Rückstandshöchstmengen, da er unter den Eintrag für Stammzellen in der Liste der als nicht in den Geltungsbereich der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 fallenden Stoffe fällt.

Die unter Punkt 6.1 der SPC aufgeführten sonstigen Bestandteile sind entweder zulässige Stoffe, für die gemäß Tabelle 1 des Anhangs der Verordnung (EG) Nr. 37/2010 keine Rückstandshöchstmenge erforderlich ist, oder fallen bei der Anwendung in diesem Tierarzneimittel nicht unter den Anwendungsbereich der Verordnung (EG) Nr. 470/2009.

**D. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND ANFORDERUNGEN FÜR DIE GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

• Risikomanagementplan:

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die erforderlichen Pharmakovigilanz-Tätigkeiten und Interventionen gemäß dem vereinbarten Risikomanagementplan und etwaigen vereinbarten späteren Aktualisierungen des Risikomanagementplans durch.

Um die Verbindung zwischen der PGE2-Herstellung und einer klinisch relevanten therapeutischen Wirkung weiter zu unterstützen, muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen dem

CVMP/der EMA einen aktualisierten und validierten Wirksamkeits-Assay (ein produktspezifisches *In-vitro*-Modell) zur Beurteilung vor der Chargenfreigabe und dem Inverkehrbringen des Produktes vorlegen.

Zur Erhebung weiterer Felddaten zur Sicherheit und Wirksamkeit aus freigegebenen Chargen mittels aktualisiertem Wirksamkeits-Assay führt der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen eine Überwachungsstudie durch und legt deren Ergebnisse vor. Das erste Meldedatum (Tag 0) ist das Datum der ersten Freigabe einer Charge, die mit dem aktualisierten und validierten Wirksamkeits-Assay geprüft wurde. Der erste Bericht ist 6 Monate nach Tag 0 und anschließend in Abständen von 6 Monaten vorzulegen, sofern der CVMP nichts anderes vereinbart hat.

## **ANHANG III**

### **ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

### 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

HorStem Injektionssuspension für Pferde

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält:  
15x10<sup>6</sup> /ml mesenchymale Stammzellen vom Pferd, extrahiert aus Nabelschnur des Pferdes

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension

### 4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

Eine 1-ml-Durchstechflasche

### 5. ZIELTIERART(EN)

Pferde



### 6. ANWENDUNGSGEBIET(E)

### 7. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Vor Gebrauch vorsichtig schwenken.

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

Zur intraartikulären Anwendung. Nur von einem Tierarzt zu verabreichen.

### 8. WARTEZEIT

Wartezeit(en): Null Tage

**9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH**

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

**10. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {Tag/Monat/Jahr}

**11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN**

Kühl lagern und transportieren.

Nicht einfrieren.

**12. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH**

Entsorgung: Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

**13. VERMERK „FÜR TIERE“ SOWIE BEDINGUNGEN ODER BESCHRÄNKUNGEN FÜR EINE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES TIERARZNEIMITTELS, SOFERN ZUTREFFEND**

Für Tiere.

Verschreibungspflichtig.

**14. KINDERWARNHINWEIS „ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN“**

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

**15. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**16. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/2/18/226/001

## 17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS

Ch.-B. {Nummer}

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**DURCHSTECHFLASCHE**

**1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

HorStem Injektionssuspension für Pferde

**2. WIRKSTOFF(E) NACH MENGE**

15x10<sup>6</sup> /ml mesenchymale Stammzellen vom Pferd, extrahiert aus der Nabelschnur des Pferdes

**3. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER STÜCKZAHL**

1 ml

**4. ART(EN) DER ANWENDUNG**

Intraartikuläre Anwendung

**5. WARTEZEIT**

Wartezeit: null Tage

**6. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B. {Nummer}

**7. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {Tag/Monat/Jahr}

**8. VERMERK „FÜR TIERE“**

Für Tiere.

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

**GEBRAUCHSINFORMATION:  
HorStem Injektionssuspension für Pferde**

**1. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS UND,  
WENN UNTERSCHIEDLICH, DES HERSTELLERS, DER FÜR DIE  
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

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

**2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

HorStem Injektionssuspension für Pferde

**3. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE**

Jede Durchstechflasche enthält:

Wirkstoff:  $15 \times 10^6$  mesenchymale Stammzellen vom Pferd, extrahiert aus der Nabelschnur des Pferdes

Sonstiger Bestandteil:

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

Injektionssuspension.

Trübe farblose Suspension.

#### **4. ANWENDUNGSGEBIET**

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

#### **5. GEGENANZEIGEN**

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

#### **6. NEBENWIRKUNGEN**

Sehr häufig

24 Stunden nach der Verabreichung des Tierarzneimittels wurde akute Synovialitis mit akutem Einsetzen schwerer Lahmheit, Gelenkerguss und Schmerzen beim Abtasten 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.

Häufig

24 Stunden nach der Verabreichung von HorStem wurde ein mittelschwerer Gelenkerguss ohne damit assoziierte Lahmheit beobachtet. Eine vollständige Remission wurde im Verlauf der folgenden zwei Wochen ohne symptomatische Behandlung beobachtet.

24 Stunden nach der Verabreichung von HorStem wurde ein Anstieg von milder Lahmheit beobachtet. Eine vollständige Remission wurde innerhalb von 3 Tagen ohne symptomatische Behandlung festgestellt.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1, aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1, aber weniger als 10 von 1 000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1, aber weniger als 10 von 10 000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10 000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichten).

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 Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit.

#### **7. ZIELTIERART(EN)**

Pferd.

#### **8. DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG**

Art der Anwendung:

Intraartikuläre Anwendung.

Dosierung

Eine einmalige intraartikuläre Injektion von 1 ml ( $15 \times 10^6$  mesenchymale Stammzellen vom Pferd, extrahiert aus Nabelschnur des Pferdes) 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**

Nicht gleichzeitig mit anderen Tierarzneimitteln für die intraartikuläre Anwendung verabreichen.

Das Tierarzneimittel darf nur von einem Tierarzt verabreicht werden.

Verwenden Sie eine 20G-Nadel.

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

## **10. WARTEZEIT**

Null Tage.

## **11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Kühl lagern und transportieren (2 °C – 8 °C):

Nicht einfrieren.

Sie dürfen das Tierarzneimittel nach dem auf dem Etikett auf der Durchstechflasche angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

## **12. BESONDERE WARNHINWEISE**

Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

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 Anwendung bei Tieren:

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

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender, der den Tieren das Tierarzneimittel verabreicht:

Besondere Vorsicht ist geboten, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Trächtigkeit und Laktation

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

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

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Nicht gleichzeitig mit anderen Tierarzneimitteln für die intraartikuläre Anwendung verabreichen.

Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel):

Die intraartikuläre Verabreichung einer doppelten Dosis (30x10<sup>6</sup>/2ml) HorStem 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. Die Nebenwirkungen bei den anderen Pferden klangen spontan innerhalb von höchstens 21 Tagen ab; Lahmheit dauerte bis zu drei Tage.

Wesentliche Inkompatibilitäten:

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

**13. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH**

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

Fragen Sie Ihren Tierarzt, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind. Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz.

#### **14. DATUM DER LETZTEN GENEHMIGUNG DER PACKUNGSBEILAGE**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

#### **15. WEITERE ANGABEN**

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

Packungsgröße: Umkarton mit 1 Durchstechflasche zu 1 ml.