

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

DogStem suspension injectable pour chiens

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque dose de 1 ml contient:

### Substance active:

Cellules souches mésenchymateuses de cordon ombilical équin (EUC-MSC)  $7,5 \times 10^6$

### Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants
Adénosine
Dextran 40
Acide lactobionique
HEPES [acide N-2(hydroxyéthyl)pipérazine-N'-(2-éthanesulfonique)]
Hydroxyde de sodium
L- Glutathion
Chlorure de potassium
Bicarbonate de potassium
Phosphate de potassium
Dextrose
Saccharose
Mannitol
Chlorure de calcium
Chlorure de magnésium
Hydroxyde de potassium
Hydroxyde de sodium
Trolox (acide 6-hydroxy-2,5,7,8-tétraméthylchromane-2-carboxylique)
Eau pour préparations injectables

Suspension trouble incolore.

## 3. INFORMATIONS CLINIQUES

### 3.1 Espèces cibles

Chiens

### 3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Réduction de la douleur et de la boiterie associées à l'ostéoarthrose chez les chiens.

### 3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

### 3.4 Mises en garde particulières

L'efficacité du médicament vétérinaire a été démontrée chez les chiens atteints d'ostéoartrite du coude ou de la hanche. Aucune donnée d'efficacité n'est disponible s'agissant du traitement d'autres articulations.

L'apparition de l'efficacité peut être graduelle.

Dans une étude expérimentale, 50% des chiens traités avec une dose unique ont développé des anticorps contre les cellules souches mésenchymateuses xénogéniques. L'influence potentielle de ces anticorps sur l'efficacité du produit n'a pas été évaluée. Les données d'efficacité ne sont disponibles que dans le cas de l'administration d'une dose unique. Aucune donnée n'est disponible s'agissant du traitement de plusieurs articulations arthrosiques en même temps ou après des doses répétées.

### 3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

Le placement correct de l'aiguille est crucial pour éviter une injection accidentelle dans les vaisseaux sanguins et un risque associé de thrombose.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a été étudiée que chez des chiens âgés d'au moins un an et pesant plus de 15 kg.

Dans l'étude clinique de terrain, une dose unique d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) a été administrée de façon concomitante à tous les chiens au moment de l'administration du produit. Le traitement avec une dose systémique d'AINS le même jour que l'administration intra-articulaire du médicament peut être envisagée après évaluation bénéfice-risque établie par le vétérinaire pour chaque cas.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux:

Des précautions doivent être prises pour éviter toute auto-injection accidentelle.

Se laver les mains après utilisation.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

### 3.6 Effets indésirables

Chiens..

Fréquent (1 à 10 animaux pour 100 animaux traités):	Boiterie <sup>1,2</sup> , douleur <sup>1</sup> Inflammation des articulations Épanchement articulaire <sup>3</sup>
--	--

<sup>1</sup> Augmentation marquée, observée entre 24 heures et une semaine après l'administration. Rémission complète dans les semaines suivantes. Un traitement symptomatique par anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) a été administré.

<sup>2</sup> Augmentation légère à modérée, 24 heures après l'administration. Une rémission complète a été observée en quelques jours, sans recours aux anti-inflammatoires.

<sup>3</sup> Augmentation modérée/marquée, observée 24 heures après l'administration.

<sup>4</sup> Augmentation modérée, observée 24 heures après l'administration

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification [https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-i-adverse-event-phv-mss-reporting-details\\_en.docx](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-i-adverse-event-phv-mss-reporting-details_en.docx). Voir la notice pour les coordonnées respectives.

### **3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte**

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation ou de lactation.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

### **3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

Aucune information disponible.

Ne pas administrer simultanément avec d'autres médicaments vétérinaires intra-articulaires.

### **3.9 Voies d'administration et posologie**

Voie intra-articulaire.

#### Posologie:

Une injection intra-articulaire unique d'1 dans l'articulation atteinte.

#### Mode d'administration:

Le médicament vétérinaire doit être administré par voie intra-articulaire, uniquement par un vétérinaire, en prenant des précautions particulières afin de garantir la stérilité du processus d'injection. Le médicament doit être manipulé et injecté dans le respect des techniques stériles et dans un environnement propre.

Agiter doucement avant utilisation afin de s'assurer que le contenu est bien mélangé.

Utiliser une aiguille de 23G dans l'articulation du coude et une aiguille spinale (20G ou 23G) dans l'articulation de la hanche en ayant recours à une technique et du matériel stériles. Une dose unique d'AINS peut être administrée en sous cutané immédiatement après l'administration du produit.

La mise en place intra-articulaire doit être confirmée par l'apparition de liquide synovial dans le moyeu de l'aiguille.

### **3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)**

Aucune donnée disponible.

### **3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance**

Administration exclusivement réservée aux vétérinaires.

### **3.12 Temps d'attente**

Sans objet.

## **4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES**

### **4.1 Code ATCvet: QM09AX90**

### **4.2 Propriétés pharmacodynamiques**

Les cellules souches mésenchymateuses possèdent des propriétés immunomodulatrices et anti-inflammatoires qui peuvent être attribuées à leur activité paracrine, par exemple la sécrétion de prostaglandines.

La sécrétion de prostaglandines et les propriétés immunomodulatrices et anti-inflammatoires ont été démontrées dans des études confidentielles menées avec le produit.

La réponse au traitement et la durée de l'effet peuvent être variables.

Lors de l'étude terrain pivot, 51 % des chiens traités par DogStem et 5% des chiens traités par placebo ont montré que le traitement était efficace au regard du critère d'évaluation principal (amélioration basée sur l'analyse de la marche sur plaque de force 8 semaines après l'administration du produit). L'efficacité a également été observée 12 semaines après l'administration du produit (critère secondaire), bien que le taux de réussite à ce stade ait diminué à 39% dans le groupe traité par DogStem contre 11% dans le groupe placebo. L'efficacité a également été évaluée dans une étude de suivi à long terme non contrôlée, d'une durée maximale de 18 mois. Globalement, chez les chiens répondant au traitement, les données indiquent une durée d'effet comprise entre 8 semaines et plus de 12 mois.

### **4.3 Propriétés pharmacocinétiques**

Aucune étude de biodistribution n'ayant été menée avec DogStem, le niveau de persistance des EUC-MSD de ce produit n'est pas connu après administration intra-articulaire à des chiens.

## **5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **5.1 Incompatibilités majeures**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

### **5.2 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 21 jours.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : à utiliser immédiatement.

### **5.3 Précautions particulières de conservation**

À conserver et transporter réfrigéré (entre 2° C et 8° C).  
Ne pas congeler.

#### **5.4 Nature et composition du conditionnement primaire**

Flacon en oléfine cyclique fermé par un bouchon en caoutchouc bromobutyle et une capsule amovible en aluminium.

Présentation: Boîte en carton contenant 1 flacon d'1 ml.

#### **5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

### **6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EquiCord S.L.

### **7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/2/22/285/001

### **8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION**

30/11/2022

### **9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

{MM/AAAA}

### **10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES**

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **ANNEXE II**

### **AUTRES CONDITIONS ET EXIGENCES PRÉVUES POUR L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Aucune

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**ETUI EN CARTON**

**1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

DogStem, suspension injectable

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Chaque dose de 1 ml contient  $7.5 \times 10^6$  cellules souches mésenchymateuses de cordon ombilical équin

**3. TAILLE DE L'EMBALLAGE**

1 x 1 ml

**4. ESPÈCES CIBLES**



**5. INDICATIONS**

**6. VOIES D'ADMINISTRATION**

Voie intra-articulaire.

Agiter doucement avant utilisation.

Administration exclusivement réservée aux vétérinaires.

**7. TEMPS D'ATTENTE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

Exp. {dd/mm/aaaa}

Après ouverture à utiliser immédiatement.

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver et transporter réfrigéré.

Ne pas congeler.

**10. LA MENTION « LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION »**

Lire la notice avant utilisation.

**11. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT »**

À usage vétérinaire uniquement.

**12. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**13. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EquiCord S.L.

**14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/2/22/285/001

**15. NUMÉRO DU LOT**

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES UNITÉS DE  
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE DE PETITE TAILLE**

**FLACON**

**1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

DogStem

**2. COMPOSITION QUANTITATIVE DES SUBSTANCES ACTIVES**

7.5 x 10<sup>6</sup> cellules souches mésenchymateuses de cordon ombilical équin/ml

**3. NUMÉRO DU LOT**

Lot {numéro}

**4. DATE DE PÉREMPTION**

Exp. {dd/mm/aaaa}

Après ouverture à utiliser immédiatement

**B. NOTICE**

## NOTICE

### 1. Nom du médicament vétérinaire

DogStem suspension injectable pour chiens

### 2. Composition

Chaque dose de 1 ml contient:

#### Substance active:

Cellules souches mésenchymateuses de cordon ombilical équin (EUC-MSC)  $7,5 \times 10^6$

#### Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants
Adénosine
Dextran 40
Acide lactobionique
HEPES [acide N-2(hydroxyéthyl)pipérazine-N'-(2-éthanesulfonique)]
Hydroxyde de sodium
L- Glutathion
Chlorure de potassium
Bicarbonate de potassium
Phosphate de potassium
Dextrose
Saccharose
Mannitol
Chlorure de calcium
Chlorure de magnésium
Hydroxyde de potassium
Hydroxyde de sodium
Trolox (acide 6-hydroxy-2,5,7,8-tétraméthylchromane-2-carboxylique)
Eau pour préparations injectables

Suspension trouble incolore.

### 3. Espèces cibles

Chiens



#### **4. Indications d'utilisation**

Réduction de la douleur et de la boiterie associées à l'ostéoarthrose chez les chiens.

#### **5. Contre-indications**

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

#### **6. Mises en garde particulières**

Mises en garde particulières:

L'efficacité du médicament vétérinaire a été démontrée chez les chiens atteints d'ostéoarthrose du coude ou de la hanche. Aucune donnée d'efficacité n'est disponible s'agissant du traitement d'autres articulations.

L'apparition de l'efficacité peut être graduelle.

Dans une étude expérimentale, 50% des chiens traités avec une dose unique ont développé des anticorps contre les cellules souches mésenchymateuses xénogéniques. L'influence potentielle de ces anticorps sur l'efficacité du produit n'a pas été évaluée. Les données d'efficacité ne sont disponibles que dans le cas de l'administration d'une dose unique. Aucune donnée n'est disponible s'agissant du traitement de plusieurs articulations arthrosiques en même temps ou après des doses répétées.

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

Le placement correct de l'aiguille est crucial pour éviter une injection accidentelle dans les vaisseaux sanguins et un risque associé de thrombose.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a été étudiée que chez des chiens âgés d'au moins un an et pesant plus de 15 kg.

Dans l'étude clinique de terrain, une dose unique d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) a été administrée de façon concomitante à tous les chiens au moment de l'administration du produit. Le traitement avec une dose systémique d'AINS le même jour que l'administration intra-articulaire du médicament peut être envisagée après l'évaluation bénéfice-risque établie par le vétérinaire pour chaque cas.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux:

Des précautions doivent être prises pour éviter toute auto-injection accidentelle.

Se laver les mains après utilisation.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Gestation et lactation:

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation ou de lactation.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions:

Aucune donnée disponible.

Ne pas administrer simultanément avec d'autres médicaments vétérinaires intra-articulaires.

Surdosage:

Aucune donnée disponible.

Incompatibilités majeures:

Administration exclusivement réservée aux vétérinaires.

**7. Effets indésirables**

Chiens:

Fréquent (1 à 10 animaux pour 100 animaux traités):	Boiterie <sup>1,2</sup> , douleur <sup>1</sup> Inflammation des articulations Épanchement articulaire <sup>3</sup> Réchauffement du site d'injection <sup>4</sup>
--	--

<sup>1</sup> Augmentation marquée, observée entre 24 heures et une semaine après l'administration. Rémission complète dans les semaines suivantes. Un traitement symptomatique par anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) a été administré.

<sup>2</sup> Augmentation légère à modérée, 24 heures après l'administration. Une rémission complète a été observée en quelques jours, sans recours aux anti-inflammatoires.

<sup>3</sup> Augmentation modérée/marquée, observée 24 heures après l'administration.

<sup>4</sup> Augmentation modérée, observée 24 heures après l'administration

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification: {national system details}.

**8. Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration**

Voie intra-articulaire.

Posologie

Une injection intra-articulaire unique d'1 ml dans l'articulation atteinte.

Mode d'administration

Le médicament vétérinaire doit être administré par voie intra-articulaire, uniquement par un vétérinaire, en prenant des précautions particulières afin de garantir la stérilité du processus d'injection. Le

médicament doit être manipulé et injecté dans le respect des techniques stériles et dans un environnement propre.

Agiter doucement avant utilisation afin de s'assurer que le contenu est bien mélangé.

Utiliser une aiguille de 23G dans l'articulation du coude et une aiguille spinale (20G ou 23G) dans l'articulation de la hanche en ayant recours à une technique et du matériel stériles. Une dose unique d'AINS peut être administrée en sous cutané immédiatement après l'administration du produit.

#### **9. Indications nécessaires à une administration correcte**

Ne pas administrer DogStem simultanément avec d'autres médicaments vétérinaires intra-articulaires.

Utiliser une aiguille 23G.

Le fait que l'injection soit bien en intra-articulaire doit être confirmée par l'apparition de liquide synovial dans l'embase de l'aiguille.

#### **10. Temps d'attente**

Sans objet.

#### **11. Précautions particulières de conservation**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

À conserver et transporter réfrigéré (entre 2° C et 8° C).  
Ne pas congeler.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur l'étiquette de la boîte et du flacon.

#### **12. Précautions particulières d'élimination**

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

#### **13. Classification des médicaments vétérinaires**

Médicament vétérinaire soumis à prescription vétérinaire.

#### **14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations**

EU/2/22/285/001

Flacon en oléfine cyclique fermé par un bouchon en caoutchouc bromobutyle et une capsule amovible en aluminium.

Présentation: boîte en carton contenant 1 flacon d'1 ml.

**15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois**

{MM/AAAA}

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

**16. Coordonnées**

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant responsable de la libération des lots et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés:

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

Représentant local et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés:

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

**France**

DOMES PHARMA FR  
57 rue des Bardines  
63370 Lempdes - France  
Tél: +33 (0)4 73 61 72 27  
[pharmacovigilance.dpfr@domespharma.com](mailto:pharmacovigilance.dpfr@domespharma.com)