

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION 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:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

Suspension cellulaire homogène trouble.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

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

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

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.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

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.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des boiteries et douleurs ont été fréquemment rapportés:

- Une augmentation marquée de la boiterie et de la douleur a été rapportée entre 24 heures et 1 semaine après l'administration du médicament vétérinaire. Rémission complète en quelques semaines ou plusieurs semaines plus tard.

Un traitement symptomatique avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) a été administré.

- Augmentation légère à modérée de la boiterie 24h après l'administration du produit. Une rémission complète a été observée en quelques jours, sans qu'il soit nécessaire de recourir à des médicaments anti-inflammatoires.

Des signes d'inflammation de l'articulation ont également été fréquemment observés dans les études cliniques :

- Une augmentation marquée de l'épanchement articulaire a été observée 24 heures après l'administration du produit dans l'étude terrain pivot.

- Une augmentation modérée de l'épanchement articulaire et une sensation de chaleur au site d'injection ont été observées 24 heures après l'administration du produit dans une étude terrain exploratoire.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

4.7 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.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune donnée disponible.

Ne pas administrer simultanément avec d'autres médicaments vétérinaires injectés par voie intra-articulaire.

4.9 Posologie et voie d'administration

Voie d'administration :

Voie intra-articulaire.

Posologie :

Une injection intra-articulaire unique d'1 ml ($7,5 \times 10^6$ cellules souches mésenchymateuses de cordon ombilical équin) 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 produit 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 soit 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.

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

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Aucune donnée disponible.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Autres médicaments contre les troubles du système musculosquelettique.

Code ATCvet : QM09AX90

5.1 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.

5.2 Caractéristiques 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.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Adénosine
Dextran 40
Lactobionate
HEPES [acide N-2(hydroxyéthyl)pipérazine-N²-(2-éthanesulfonique)]
Glutathion
Sels de sodium
Sels de chlore
Sels de bicarbonate
Sels de phosphate
Sels de potassium
Glucose
Saccharose
Mannitol
Sels de calcium
Sels de magnésium
Trolox (acide 6-hydroxyl-2,5,7,8- tetramethylchroman-2-carboxylique)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités majeures

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

6.3 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.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

6.5 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.

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

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Equicord S.L.
103-D Loeches
Polígono Industrial Ventorro del Cano
Alcorcón
28925 Madrid
Espagne
Tél. : +34 (0) 91828423
E-mail : info@equicord.com

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/22/285/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 30/11/2022

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

MM/AAAA

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.

ANNEXE II

- A. FABRICANT DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**
- C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)**

A. FABRICANT DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANTS RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant du principe actif d'origine biologique

Equicord S.L.
103-D Loeches
Polígono Industrial Ventorro del Cano
Alcorcón
28925 Madrid
Espagne

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Equicord S.L.
103-D Loeches
Polígono Industrial Ventorro del Cano
Alcorcón
28925 Madrid
Espagne

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION

Médicament vétérinaire soumis à prescription.

C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS

Sans objet

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Etui en carton

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

DogStem suspension injectable pour chiens

2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque dose de 1 ml contient $7,5 \times 10^6$ cellules souches mésenchymateuses de cordon ombilical équin

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

1x1 ml

5. ESPÈCES CIBLES

Chiens.



6. INDICATION(S)

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie intra-articulaire.

Agiter doucement avant utilisation.

Administration exclusivement réservée aux vétérinaires.

8. TEMPS D'ATTENTE

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année}

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver et transporter réfrigéré.
Ne pas congeler.

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Élimination : lire la notice.

13. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE » ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ÉCHÉANT

À usage vétérinaire
A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

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

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

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Equicord S.L.
103-D Loeches
Polígono Industrial Ventorro del Cano
Alcorcón
28925 Madrid
Espagne

16. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/22/285/001

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

Flacon

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

DogStem suspension injectable pour chiens

2. QUANTITÉ DE(S) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

7,5 x 10⁶ / ml cellules souches mésenchymateuses de cordon ombilical équin

3. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN NOMBRE DE DOSES

1 ml

4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intra-articulaire.

5. TEMPS D'ATTENTE

6. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année}

8. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE »

À usage vétérinaire.

B. NOTICE

NOTICE
{DogStem suspension injectable pour chiens}

1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

Equicord S.L.
103-D Loeches
Polígono Industrial Ventorro del Cano
Alcorcón
28925 Madrid
Espagne
Tél. : +34 (0) 91828423
E-mail : info@equicord.com

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

DogStem suspension injectable pour chiens

3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)

Chaque dose de 1 ml contient :

Substance active :

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

Excipients:

Adénosine
Dextran 40
Lactobionate
HEPES [acide N-2(hydroxyéthyl)pipérazine-N'-(2-éthanesulfonique)]
Glutathion
Sels de sodium
Sels de chlore
Sels de bicarbonate
Sels de phosphate
Sels de potassium
Glucose
Saccharose
Mannitol
Sels de calcium
Sels de magnésium
Trolox (acide 6-hydroxyl-2,5,7,8- tetramethylchroman-2-carboxylique)
Eau pour préparations injectables

Suspension injectable.

Suspension cellulaire homogène trouble.

4. INDICATION(S)

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. EFFETS INDÉSIRABLES

Des boiteries et douleurs ont été fréquemment rapportés:

- Une augmentation marquée de la boiterie et de la douleur a été rapportée entre 24 heures et 1 semaine après l'administration du médicament vétérinaire. Rémission complète en quelques semaines ou plusieurs semaines plus tard. Un traitement symptomatique avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) a été administré.
- Augmentation légère à modérée de la boiterie 24h après l'administration du produit. Une rémission - complète a été observée en quelques jours, sans qu'il soit nécessaire de recourir à des médicaments anti-inflammatoires.

Des signes d'inflammation de l'articulation ont également été fréquemment observés dans les études cliniques :

- Une augmentation marquée de l'épanchement articulaire a été observée 24 heures après l'administration du produit dans l'étude terrain pivot.
- Une augmentation modérée de l'épanchement articulaire et une sensation de chaleur au site d'injection ont été observées 24 heures après l'administration du produit dans une étude terrain exploratoire sur le terrain.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit:

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

Si vous constatez des effets secondaires, même ceux ne figurant pas sur cette notice ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez en informer votre vétérinaire.

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Chiens.

8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

Voie d'administration :

Voie intra-articulaire.

Posologie :

Une injection intra-articulaire unique d'1 ml ($7,5 \times 10^6$ cellules souches mésenchymateuses de cordon ombilical équin) 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 produit 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 soit 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. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Ne pas administrer 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. CONDITIONS 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 du flacon.

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

Précautions particulières pour chaque espèce cible :

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 d'utilisation chez l'animal :

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 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 ou autres formes d'interactions :

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

Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes) :

Aucune donnée disponible.

Incompatibilités :

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

13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DECHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

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

Demandez à votre vétérinaire pour savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à préserver l'environnement.

14. DATE DE LA DERNIERE NOTICE APPROUVEE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

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.