

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

HorStem, suspension injectable pour chevaux

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque dose de 1 ml contient:

Substance active:

Cellules souches mésenchymateuses de cordon ombilical équin (EUC-MSC) 15×10^6

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

Chevaux.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Réduction de la boiterie associée aux maladies articulaires dégénératives légères à modérées (arthrose) chez les chevaux.

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

Le médicament vétérinaire s'est révélé efficace chez les chevaux atteints d'arthrose des articulations métacarpo-phalangiennes, des articulations interphalangiennes distales et des articulations tarso-métatarsiennes/intertarsiennes distales. Aucune donnée d'efficacité n'est disponible s'agissant du traitement des autres articulations.

Aucune donnée d'efficacité n'est disponible s'agissant du traitement de plusieurs articulations arthrosiques en même temps. L'apparition de l'efficacité peut être graduelle. Les données d'efficacité ont démontré un effet à partir de 35 jours après le traitement.

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 thrombose dans les petits vaisseaux à la suite d'une injection accidentelle dans les vaisseaux sanguins.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a été étudiée que chez des chevaux âgés d'au moins deux ans.

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.

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

Se laver les mains après utilisation.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chevaux.

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):	Synovite ¹
Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités):	Épanchement articulaire ² Boiterie ³

¹ Aiguë, avec apparition brutale d'une boiterie sévère, d'un épanchement articulaire et d'une sensibilité, signalés 24 heures après l'administration du médicament vétérinaire. Une amélioration substantielle a été observée dans les 48 heures et une rémission complète dans les deux semaines suivantes. En cas d'inflammation sévère, un traitement symptomatique par anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peut être nécessaire.

² Modérée, sans boiterie associée 24 heures après l'administration du médicament vétérinaire. Une rémission complète a été observée au cours des deux semaines suivantes sans traitement symptomatique.

³ Légère augmentation de la boiterie 24 heures après l'administration du médicament vétérinaire. Une rémission complète a été observée en 3 jours, sans traitement symptomatique.

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. 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

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 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 vétérinaire 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 20G.

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)

L'administration de 2 fois la dose recommandée ($30 \times 10^6/2$ ml) du médicament vétérinaire à des chevaux en bonne santé âgés de plus de 4 ans a entraîné une boiterie chez 5 animaux sur 6, ainsi que des signes d'inflammation chez tous les animaux. Chez 5 chevaux sur 6, les effets indésirables étaient peu graves et ont disparu spontanément en l'espace de 28 jours. Un cheval a nécessité un traitement symptomatique (AINS) et sa boiterie a disparu au 14^e jour.

Une deuxième administration du médicament vétérinaire à la dose recommandée à de jeunes chevaux en bonne santé dans la même articulation, 28 jours après la première administration à la dose recommandée, a entraîné une augmentation de la fréquence et de la gravité de l'inflammation de l'articulation traitée (8 chevaux sur 8) et une augmentation de la gravité de la boiterie observée [3

chevaux sur 8; jusqu'au grade 4/5 selon l'échelle de boiterie de l'AAEP (Association américaine des vétérinaires équins)] par rapport au premier traitement. Dans un cas, un traitement symptomatique (AINS) a été nécessaire. Les effets indésirables chez les autres chevaux ont disparu spontanément dans un délai maximal de 21 jours; la boiterie a duré jusqu'à 3 jours.

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

Zéro jour.

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 prostaglandine (PGE2), et peuvent posséder des propriétés régénératrices des tissus. Ces propriétés pharmacodynamiques peuvent également s'appliquer aux cellules souches mésenchymateuses dérivées de cordon ombilical équin (EUC-MSC), mais n'ont pas été démontrées dans le cadre d'études confidentielles menées sur le produit.

Le potentiel des cellules EUC-MSC à sécréter de la PGE2 avec et sans stimulation du liquide synovial a été démontré dans des études *in vitro*.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Aucune étude confidentielle de biodistribution n'ayant été menée avec HorStem, on ignore dans quelle mesure les cellules EUC-MSC présentes dans ce produit persistent après administration intra-articulaire aux chevaux.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit être mélangé avec aucun autre médicament vétérinaire.

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/2/18/226/001

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 19/06/2019

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**CARTON****1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

HorStem, suspension injectable.

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Chaque dose de 1 ml contient:

15 x 10⁶ cellules souches mésenchymateuses de cordon ombilical équin

3. TAILLE DE L'EMBALLAGE

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

Temps d'attente: zéro jour.

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/2/18/226/001

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

HorStem

2. COMPOSITION QUANTITATIVE DES SUBSTANCES ACTIVES

15 x 10⁶ cellules souches mésenchymateuses de cordon ombilical équin

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

HorStem suspension injectable pour chevaux

2. Composition

Chaque dose de 1 ml contient:

Substance active:

Cellules souches mésenchymateuses de cordon ombilical équin -15 x 10⁶

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

Chevaux



4. Indications d'utilisation

Réduction de la boiterie associée aux maladies articulaires dégénératives légères à modérées (arthrose) chez les chevaux.

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:

Le médicament vétérinaire s'est révélé efficace chez les chevaux atteints d'arthrose des articulations métacarpo-phalangiennes, des articulations interphalangiennes distales et des articulations tarso-métatarsiennes/intertarsiennes distales. Aucune donnée d'efficacité n'est disponible s'agissant du traitement des autres articulations.

Aucune donnée d'efficacité n'est disponible s'agissant du traitement de plusieurs articulations arthrosiques en même temps.

L'apparition de l'efficacité peut être graduelle. Les données d'efficacité ont démontré un effet à partir de 35 jours après le traitement.

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

Le placement correct de l'aiguille est crucial pour éviter une thrombose dans les petits vaisseaux à la suite d'une injection accidentelle dans les vaisseaux sanguins.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a été étudiée que chez des chevaux âgés d'au moins deux ans.

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.

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

Se laver les mains après utilisation.

Utiliser pendant la gestation, la lactation ou la 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.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions:

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

Surdosage :

L'administration de 2 fois la dose recommandée (30 x 10⁶/2 ml) du médicament vétérinaire à des chevaux en bonne santé âgés de plus de 4 ans a entraîné une boiterie chez 5 animaux sur 6, ainsi que des signes d'inflammation chez tous les animaux. Chez 5 chevaux sur 6, les effets indésirables étaient peu graves et ont disparu spontanément en l'espace de 28 jours. Un cheval a nécessité un traitement symptomatique (AINS) et sa boiterie a disparu au 14^e jour.

Une deuxième administration du médicament vétérinaire à la dose recommandée à de jeunes chevaux en bonne santé dans la même articulation, 28 jours après la première administration à la dose recommandée, a entraîné une augmentation de la fréquence et de la gravité de l'inflammation de l'articulation traitée (8 chevaux sur 8) et une augmentation de la gravité de la boiterie observée [3 chevaux sur 8; jusqu'au grade 4/5 selon l'échelle de boiterie de l'AAEP (Association américaine des vétérinaires équins)] par rapport au premier traitement. Dans un cas, un traitement symptomatique (AINS) a été nécessaire. Les effets indésirables chez les autres chevaux ont disparu spontanément dans un délai maximal de 21 jours ; la boiterie a duré jusqu'à 3 jours.

Incompatibilités majeures:

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit être mélangé avec aucun autre médicament vétérinaire.

7. Effets indésirables

Chevaux.

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):
Synovite ¹
Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités):
Épanchement articulaire ²
Boiterie ³

¹ Aiguë, avec apparition brutale d'une boiterie sévère, d'un épanchement articulaire et d'une sensibilité, signalés 24 heures après l'administration du médicament vétérinaire. Une amélioration substantielle a été observée dans les 48 heures et une rémission complète dans les deux semaines suivantes. En cas d'inflammation sévère, un traitement symptomatique par anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peut être nécessaire.

² Modérée, sans boiterie associée 24 heures après l'administration du médicament vétérinaire. Une rémission complète a été observée au cours des deux semaines suivantes sans traitement symptomatique.

³ Légère augmentation de la boiterie 24 heures après l'administration du médicament vétérinaire. Une rémission complète a été observée en 3 jours, sans traitement symptomatique.

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 vétérinaire 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.

9. Indications nécessaires à une administration correcte

Utiliser une aiguille 20G.

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

10. Temps d'attente

Zéro jour

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 et la boîte.

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

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/2/18/226/001

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