

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

HorStem sospensione iniettabile per cavalli

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni dose da 1 ml contiene:

Sostanze attive:

Cellule staminali mesenchimali del cordone ombelicale equino (EUC-MSCs) 15×10^6

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti
Adenosina
Destrano-40
Acido lattobionico
HEPES N-(idrossietilmetacrilato) piperazina-N'-(acido 2-etansolfonico)
Idrossido di sodio
L-glutazione
Cloruro di potassio
Bicarbonato di potassio
Fosfato di potassio
Destrosio
Mannitolo
Saccarosio
Mannitolo
Cloruro di calcio
Cloruro di magnesio
Idrossido di potassio
Idrossido di sodio
Trolox (acido 6-idrossil-2,5,7,8- tetrametilcroman-2-carbossilico)
Acqua per preparazioni iniettabili

Sospensione torbida e incolore.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cavallo.

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Riduzione della zoppia associata a malattia articolare (osteoartrite) degenerativa da lieve a moderata nei cavalli.

3.3 Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità alla(e) sostanza(e) attiva(e) o a uno degli eccipienti.

3.4 Avvertenze speciali

È stato dimostrato che il medicinale veterinario è efficace nei cavalli affetti da osteoartrite nell'articolazione metacarpo-falangea, nell'articolazione interfalangea distale e nell'articolazione distale tarso-metatarsale/intertarsale. Non sono disponibili dati sull'efficacia relativi al trattamento di altre articolazioni.

Non sono disponibili dati sull'efficacia relativi al trattamento in più di un'articolazione artritica allo stesso tempo.

L'inizio dell'efficacia può essere graduale. I dati sull'efficacia hanno dimostrato un effetto a partire da 35 giorni dopo il trattamento.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Il corretto inserimento dell'ago è fondamentale al fine di evitare la trombosi nei piccoli vasi dopo un'iniezione accidentale nei vasi sanguigni.

La sicurezza del medicinale veterinario è stata studiata solo su cavalli di almeno due anni di età

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

È necessario prestare attenzione per evitare l'autoiniezione accidentale.

In caso di autoiniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Lavare le mani dopo ogni utilizzo

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cavallo:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Sinovite ¹
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati)	Versamento articolare ² Zoppia ³

¹ Sinovite acuta, con insorgenza acuta di zoppia grave, versamento articolare e dolore alla palpazione, segnalata 24 ore dopo la somministrazione del medicinale veterinario. È stato osservato un miglioramento significativo nelle 48 ore successive e una remissione completa nelle due settimane

successive. In caso di infiammazione grave, potrebbe essere necessaria la somministrazione di un trattamento sintomatico con farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

² Versamento articolare di grado moderato, senza zoppia associata, 24 ore dopo la somministrazione del medicinale veterinario. È stata osservata una remissione completa nelle due settimane successive senza necessità di trattamento sintomatico.

³ Aumento della zoppia lieve, 24 ore dopo la somministrazione del medicinale veterinario. È stata osservata una remissione completa entro 3 giorni, senza necessità di trattamento sintomatico.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita.

Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio- rischio del medico veterinario responsabile.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Non somministrare contemporaneamente ad altri medicinali veterinari intra-articolari.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Uso intraarticolare.

Dosaggio:

Singola iniezione intra-articolare di 1 ml nell'articolazione interessata.

Modalità di somministrazione:

Il medicinale veterinario deve essere somministrato per via intra-articolare esclusivamente da un medico veterinario, adottando precauzioni specifiche al fine di garantire la sterilità della procedura. Il medicinale veterinario deve essere manipolato e iniettato seguendo tecniche sterili e in un ambiente pulito.

Agitare delicatamente prima dell'uso al fine di garantire una buona miscelazione del contenuto.

Usare un ago 20 G.

L'inserimento intra-articolare deve essere confermato dalla comparsa di liquido sinoviale nel connettore dell'ago.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

La somministrazione di una dose doppia ($30 \times 10^6/2$ ml) del medicinale veterinario a cavalli sani di età pari o superiore a 4 anni ha portato a zoppia in 5/6 animali e a segni di infiammazione in tutti gli animali. In 5/6 cavalli, le reazioni avverse sono state lievi e si sono risolte spontaneamente entro 28 giorni. Un cavallo ha richiesto un trattamento sintomatico (FANS) e la sua zoppia si è risolta entro il giorno 14.

Una seconda somministrazione del medicinale veterinario nella stessa articolazione alla dose raccomandata a giovani cavalli sani, 28 giorni dopo la prima somministrazione alla dose raccomandata, ha portato a un aumento della frequenza e della gravità dell'infiammazione dell'articolazione trattata (8/8 cavalli) e a un aumento della gravità della zoppia osservata (3/8 cavalli, fino al grado 4/5 secondo la scala di zoppia dell'American Association of Equine Practitioners (AAEP)) rispetto al primo trattamento. In un caso, è stato necessario un trattamento sintomatico (FANS). Le reazioni avverse negli altri cavalli si sono risolte spontaneamente entro un massimo di 21 giorni; la zoppia è durata fino a tre giorni.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

La somministrazione deve essere effettuata esclusivamente dal medico veterinario.

3.12 Tempi di attesa

Zero giorni.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet: QM09AX90

4.2 Farmacodinamica

Le cellule staminali mesenchimali hanno proprietà immunomodulatorie e antinfiammatorie che possono essere attribuite alla loro attività paracrina, ad esempio la secrezione di prostaglandine (PGE2), e possono avere proprietà rigenerative dei tessuti. Queste proprietà farmacodinamiche possono essere pertinenti anche per le cellule staminali mesenchimali derivate da cordone ombelicale equino (EUC-MSC) ma non sono state dimostrate in studi proprietari condotti con il prodotto.

Negli studi in vitro è stato dimostrato il potenziale delle EUC-MSC di secernere PGE2 con e senza stimolazione da parte del liquido sinoviale.

4.3 Farmacocinetica

Non è noto in che misura le EUC-MSC di questo prodotto persistano dopo somministrazione intra-articolare ai cavalli, in quanto non sono stati condotti studi di biodistribuzione del medicinale veterinario.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 21 giorni

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: usare immediatamente

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare e trasportare in frigorifero (2 °C–8 °C).
Non congelare

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Flaconcino di olefina ciclica chiuso da un tappo di gomma bromobutilica e da una ghiera in alluminio rimovibile.

Confezione: scatola di cartone con 1 flaconcino da 1 ml.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EquiCord S.L.

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/2/18/226/001

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 19/06/2019

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

{MM/AAAA}

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

ALLEGATO II

ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Nessuna

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**SCATOLA ESTERNA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

HorStem sospensione iniettabile

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Ogni dose da 1 ml contiene:

15 x 10⁶ cellule staminali mesenchimali del cordone ombelicale equino

3. CONFEZIONI

1 ml

4. SPECIE DI DESTINAZIONE**5. INDICAZIONI****6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE**

Per uso intra-articolare.

Agitare delicatamente prima dell'uso.

Deve essere somministrato solo da un medico veterinario.

7. TEMPI DI ATTESA

Tempo(i) di attesa: zero giorni

8. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

Dopo l'apertura usare immediatamente

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare e trasportare in frigorifero.

Non congelare

10. LA SCRITTA “PRIMA DELL’USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO”
--

Prima dell’uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”
--

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”
--

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EquiCord S.L.

14. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EU/2/18/226/001

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

HorStem

2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

15 x 10⁶ cellule staminali mesenchimali del cordone ombelicale equino

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {gg/mm/aaaa}

Dopo l'apertura usare immediatamente

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

HorStem sospensione iniettabile per cavalli

2. Composizione

Ogni dose da 1 ml contiene:

Sostanze attive:

Cellule staminali mesenchimali del cordone ombelicale equino (EUC-MSCs) 15×10^6

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti
Adenosina
Destrano-40
Acido lattobionico
HEPES N-(idrossietilmetacrilato) piperazina-N'-(acido 2-etansolfonico)
Idrossido di sodio
L-glutazione
Cloruro di potassio
Bicarbonato di potassio
Fosfato di potassio
Destrosio
Mannitolo
Saccarosio
Mannitolo
Cloruro di calcio
Cloruro di magnesio
Idrossido di potassio
Idrossido di sodio
Trolox (acido 6-idrossil-2,5,7,8- tetrametilcroman-2-carbossilico)
Acqua per preparazioni iniettabili

Sospensione torbida e incolore.

3. Specie di destinazione

Cavallo



4. Indicazioni per l'uso

Riduzione della zoppia associata a malattia articolare (osteoartrite) degenerativa da lieve a moderata nei cavalli.

5. Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità alla(e) sostanza(e) attiva(e) o a uno degli eccipienti.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

È stato dimostrato che il medicinale veterinario è efficace nei cavalli affetti da osteoartrite nell'articolazione metacarpo-falangea, nell'articolazione interfalangea distale e nell'articolazione distale tarso-metatarsale/intertarsale. Non sono disponibili dati sull'efficacia relativi al trattamento di altre articolazioni.

Non sono disponibili dati sull'efficacia relativi al trattamento in più di un'articolazione artritica allo stesso tempo.

L'inizio dell'efficacia può essere graduale. I dati sull'efficacia hanno dimostrato un effetto a partire da 35 giorni dopo il trattamento.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Il corretto inserimento dell'ago è fondamentale al fine di evitare la trombosi nei piccoli vasi dopo un'iniezione accidentale nei vasi sanguigni.

La sicurezza del medicinale veterinario è stata studiata solo su cavalli di almeno due anni di età.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

È necessario prestare attenzione per evitare l'autoiniezione accidentale.

In caso di autoiniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Lavare le mani dopo ogni utilizzo.

Utilizzare durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione:

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita. Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio- rischio del medico veterinario responsabile.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Non somministrare contemporaneamente ad altri medicinali veterinari intra-articolari.

Sovradosaggio:

La somministrazione di una dose doppia (30x10⁶/2 ml) del medicinale veterinario a cavalli sani di età pari o superiore a 4 anni ha portato a zoppia in 5/6 animali e a segni di infiammazione in tutti gli animali. In 5/6 cavalli, le reazioni avverse sono state lievi e si sono risolte spontaneamente entro 28 giorni. Un cavallo ha richiesto un trattamento sintomatico (FANS) e la sua zoppia si è risolta entro il giorno 14.

Una seconda somministrazione del medicinale veterinario nella stessa articolazione alla dose raccomandata a giovani cavalli sani, 28 giorni dopo la prima somministrazione alla dose raccomandata, ha portato a un aumento della frequenza e della gravità dell'infiammazione dell'articolazione trattata (8/8 cavalli) e a un aumento della gravità della zoppia osservata (3/8 cavalli, fino al grado 4/5 secondo la scala di zoppia dell'American Association of Equine Practitioners (AAEP)) rispetto al primo trattamento. In un caso, è stato necessario un trattamento sintomatico (FANS). Le reazioni avverse negli altri cavalli si sono risolte spontaneamente entro un massimo di 21 giorni; la zoppia è durata fino a tre giorni.

Incompatibilità principali:

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

7. Eventi avversi

Cavallo:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Sinovite ¹
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati)	Versamento articolare ² Zoppia ³

¹ Sinovite acuta, con insorgenza acuta di zoppia grave, versamento articolare e dolore alla palpazione, segnalata 24 ore dopo la somministrazione del medicinale veterinario. È stato osservato un miglioramento significativo nelle 48 ore successive e una remissione completa nelle due settimane successive. In caso di infiammazione grave, potrebbe essere necessaria la somministrazione di un trattamento sintomatico con farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

² Versamento articolare di grado moderato, senza zoppia associata, 24 ore dopo la somministrazione del medicinale veterinario. È stata osservata una remissione completa nelle due settimane successive senza necessità di trattamento sintomatico.

³ Aumento della zoppia lieve, 24 ore dopo la somministrazione del medicinale veterinario. È stata osservata una remissione completa entro 3 giorni, senza necessità di trattamento sintomatico.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o il suo rappresentante locale utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione: {dati del sistema nazionale}

8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

Uso intraarticolare.

Dosaggio:

Singola iniezione intra-articolare di 1 ml nell'articolazione interessata.

Modalità di somministrazione:

Il medicinale veterinario deve essere somministrato per via intra-articolare esclusivamente da un medico veterinario, adottando precauzioni specifiche al fine di garantire la sterilità della procedura. Il medicinale veterinario essere manipolato e iniettato seguendo tecniche sterili e in un ambiente pulito.

Agitare delicatamente prima dell'uso al fine di garantire una buona miscelazione del contenuto.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Utilizzare un ago 20G.

Il posizionamento intra-articolare deve essere accertato con la comparsa di liquido sinoviale nel cappuccio dell'ago.

10. Tempi di attesa

Zero giorni

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare e trasportare in frigorifero (2 °C–8 °C).
Non congelare.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola e sul flacone.

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: usare immediatamente

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

EU/2/18/226/001

Flaconcino di olefina ciclica chiuso da un tappo di gomma bromobutilica e da una ghiera in alluminio rimovibile.

Confezione: scatola di cartone con 1 flaconcino da 1 ml.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

{MM/AAAA}

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e fabbricante responsabile del rilascio dei lotti e recapiti per la segnalazione di sospetti eventi avversi:

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