

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

DogStem suspensie voor injectie voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per dosis van 1 ml:

Werkzame bestanddelen:

Navelstreng mesenchymale stamcellen van paarden (EUC-MSCs) $7,5 \times 10^6$

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Adenosine
Dextraan-40
Lactobionaat
HEPES (N-(2-hydroxyethyl) piperazine-N'-(2-ethaansulfonzuur))
Glutathion
Natriumzouten
Chloorzouten
Bicarbonaatzouten
Fosfaat-zouten
Kaliumzouten
Glucose
Sucrose
Mannitol
Calciumzouten
Magnesiumzouten
Trolox (6-hydroxyl-2,5,7,8- tetramethylchroman-2-carbonzuur)
Water voor injecties

Troebele homogene cellulaire suspensie.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

Hond

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Ter vermindering van pijn en kreupelheid geassocieerd met osteoarthritis bij honden.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

3.4 Speciale waarschuwingen

De werkzaamheid van het diergeneesmiddel werd aangetoond bij honden met osteoartritis in de elleboog of heup. Er zijn geen werkzaamheidsgegevens beschikbaar met betrekking tot de behandeling van andere gewrichten.

De aanvang van de werkzaamheid kan geleidelijk verlopen.

Tijdens laboratoriumonderzoek ontwikkelde 50% van de honden die behandeld waren met een enkele dosis, antistoffen tegen de xenogene mesenchymale stamcellen. De potentiële invloed van deze antistoffen op de werkzaamheid van het diergeneesmiddel is niet geëvalueerd.

Werkzaamheidsgegevens zijn beschikbaar na een enkele dosis. Er zijn geen werkzaamheidsgegevens beschikbaar met betrekking tot de behandeling in meer dan één gewricht met artritis op het zelfde moment of na herhaalde doses.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Correcte plaatsing van de naald is zeer belangrijk om accidentele injectie in bloedvaten en een gerelateerd risico op trombose te vermijden.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is alleen onderzocht bij honden van ten minste één jaar oud en met een gewicht van meer dan 15 kg.

In het klinische veldonderzoek werd bij toediening van het diergeneesmiddel tegelijkertijd aan alle honden een enkele dosis niet-steroïde ontstekingsremmende geneesmiddelen (NSAID's) toegediend. De behandeling met een systemische dosis NSAID's op dezelfde dag waarop het diergeneesmiddel in het gewrichtskraakbeen wordt toegediend kan overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts worden overwogen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Voorzichtigheid is geboden om zelfinjectie te voorkomen.

Handen wassen na gebruik.

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Hond:

Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	Kreupelheid ^{1,2} , pijn ¹ Gewrichtsontsteking Gewrichtsovervulling ³
--	--

¹ Aanzienlijke toename, gemeld tussen 24 uur en 1 week na toediening van het diergeneesmiddel. Volledige remissie in de volgende enkele tot meerdere weken. Symptomatische behandeling met niet-steroïde ontstekingsremmende geneesmiddelen (NSAID's) werd voorgeschreven.

² Milde tot matige toename, 24 uur na toediening van het diergeneesmiddel. Volledige remissie werd waargenomen binnen enkele dagen, zonder dat behandeling met een ontstekingsremmend middel nodig was.

³ Matige/aanzienlijke toename, waargenomen 24 uur nadat het diergeneesmiddel werd toegediend.

⁴ Matige stijging, waargenomen 24 uur nadat het diergeneesmiddel werd toegediend.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiters voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelde dierenarts.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen gegevens beschikbaar.

Niet gelijktijdig toedienen met andere intra-articulaire diergeneesmiddelen.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Intra-articulair gebruik.

Dosering:

Een enkele intra-articulaire injectie van 1 ml in het betreffende gewricht.

Toedieningsmethode:

Het diergeneesmiddel moet intra-articulair worden toegediend, uitsluitend door een dierenarts, waarbij speciale voorzorgsmaatregelen genomen moeten worden om de steriliteit van het injectieproces te waarborgen. Het middel moet volgens steriele technieken en in een schone omgeving worden gehanteerd en geïnjecteerd.

Voorzichtig zwenken voor gebruik om de inhoud goed te mengen.

Gebruik een 23G-naald in de elleboog en een spinale naald (20G of 23G) in de heupgewrichten met steriele techniek en materialen. Onmiddellijk na de toediening van het diergeneesmiddel kan een enkele subcutane dosis NSAID's worden toegediend.

Intra-articulaire plaatsing moet worden bevestigd door de aanwezigheid van gewrichtsvloeistof in de naaf van de naald.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

Er is geen informatie beschikbaar.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Mag alleen worden toegediend door een dierenarts.

3.12 Wachttijden

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QM09AX90

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Mesenchymale stamcellen hebben immunomodulerende en ontstekingsremmende eigenschappen die worden toegeschreven aan hun paracrine activiteit, bijv. afscheiding van prostaglandinen.

Afscheiding van prostaglandinen en immunomodulerende ontstekingsremmende eigenschappen zijn aangetoond in eigen onderzoeken die met het middel zijn uitgevoerd.

De reactie op de behandeling en de duur van het effect kan variëren.

Tijdens het hoofdveldonderzoek bleek de behandeling van 51% van de met DogStem behandelde honden en 5% van de met een placebo behandelde honden succesvol wat betreft het primaire eindpunt (verbetering gebaseerd op gangenanalyse met behulp van een krachtplaat 8 weken na toediening van het diergeneesmiddel). Werkzaamheid werd eveneens 12 weken na toediening van het diergeneesmiddel (secundaire eindpunt) waargenomen, hoewel het succespercentage op dit punt tot 39% daalde in de met DogStem behandelde groep versus 11% in de met een placebo behandelde groep. De werkzaamheid werd tevens geëvalueerd in een ongecontroleerd lange termijn vervolgonderzoek dat tot 18 maanden duurde. Over het algemeen bleek uit gegevens bij honden die op de behandeling reageerden, een duur van het effect van 8 weken tot meer dan 12 maanden.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Hoe lang EUC-MSCs van dit diergeneesmiddel aanwezig blijven na intra-articulaire toediening bij honden is niet bekend, aangezien er geen eigen biodistributiestudies zijn uitgevoerd met DogStem.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 21 dagen.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: direct gebruiken.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C – 8 °C).
Niet in de vriezer bewaren.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Cyclische olefinenflacon gesloten met een broombutylrubberen stop en een aluminium afwipdop.

Verpakkingsgrootte: kartonnen doos met 1 flacon die 1 ml bevat.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingsystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EquiCord S.L.

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/22/285/001

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

30/11/2022

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

{MM/JJJJ}

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

BIJLAGE II

**OVERIGE VOORWAARDEN EN VEREISTEN TEN AANZIEN VAN DE VERGUNNING
VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Geen.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

KARTONNEN BUITENVERPAKKING

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

DogStem suspensie voor injectie

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDELEN

Elke dosis van 1 ml bevat $7,5 \times 10^6$ navelstreng mesenchymale stamcellen van paarden

3. VERPAKKINGSGROOTTE

1 x 1 ml

4. DOELDIERSOORTEN



5. INDICATIES

6. TOEDIENINGSWEGEN

Voor intra-articulair gebruik.

Zachtjes zwenken voor gebruik.

Dient uitsluitend te worden toegediend door een dierenarts.

7. WACHTTIJDEN

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {dd/mm/jjjj}

Na openen direct gebruiken.

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Gekoeld bewaren en transporteren.

Niet in de vriezer bewaren.

10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”

Lees vóór gebruik de bijsluiters.

11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

12. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

13. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EquiCord S.L.

14. NUMMERS VAN DE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/22/285/001

15. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

**MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE PRIMAIRE VERPAKKINGSEENHEDEN
MOETEN WORDEN VERMELD**

FLACON

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

DogStem

2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDELEN

7,5 x 10⁶ navelstreng mesenchymale stamcellen van paarden/ml

3. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {dd/mm/jjjj}

Na openen direct gebruiken.

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

DogStem suspensie voor injectie voor honden

2. Samenstelling

Per dosis van 1 ml:

Werkzame bestanddelen:

Navelstreng mesenchymale stamcellen van paarden (EUC-MSCs) $7,5 \times 10^6$

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Adenosine
Dextraan-40
Lactobionaat
HEPES (N-(2-hydroxyethyl) piperazine-N'-(2-ethaansulfonzuur))
Glutathion
Natriumzouten
Chloorzouten
Bicarbonaatzouten
Fosfaat-zouten
Kaliumzouten
Glucose
Sucrose
Mannitol
Calciumzouten
Magnesiumzouten
Trolox (6-hydroxyl-2,5,7,8- tetramethylchroman-2-carbonzuur)
Water voor injecties

Troebele homogene cellulaire suspensie.

3. Doeldiersoorten

Hond



4. Indicaties voor gebruik

Ter vermindering van pijn en kreupelheid geassocieerd met osteoarthritis bij honden.

5. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

6. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:

De werkzaamheid van het diergeneesmiddel werd aangetoond bij honden met osteoarthritis in de elleboog of heup. Er zijn geen werkzaamheidsgegevens beschikbaar met betrekking tot de behandeling van andere gewrichten.

De aanvang van de werkzaamheid kan geleidelijk verlopen.

Tijdens laboratoriumonderzoek ontwikkelde 50% van de honden die behandeld waren met een enkele dosis, antistoffen tegen de xenogene mesenchymale stamcellen. De potentiële invloed van deze antistoffen op de werkzaamheid van het diergeneesmiddel is niet geëvalueerd.

Werkzaamheidsgegevens zijn beschikbaar na een enkele dosis. Er zijn geen werkzaamheidsgegevens beschikbaar met betrekking tot de behandeling in meer dan één gewricht met artritis op het zelfde moment of na herhaalde doses.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Correcte plaatsing van de naald is zeer belangrijk om accidentele injectie in bloedvaten en een gerelateerd risico op trombose te vermijden.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is slechts onderzocht bij honden van ten minste één jaar oud en met een gewicht van meer dan 15 kg.

In het klinische veldonderzoek werd bij toediening van het diergeneesmiddel tegelijkertijd aan alle honden een enkele dosis niet-steroïde ontstekingsremmende geneesmiddelen (NSAID's) toegediend. De behandeling met een systemische dosis NSAID's op dezelfde dag waarop het diergeneesmiddel in het gewrichtskraakbeen wordt toegediend kan overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts worden overwogen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Voorzichtigheid is geboden om zelf injectie te voorkomen.

Handen wassen na gebruik.

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelde dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Geen gegevens beschikbaar.

Niet gelijktijdig toedienen met andere intra-articulaire diergeneesmiddelen.

Overdosering:

Er is geen informatie beschikbaar.

Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik:

Mag alleen worden toegediend door een dierenarts.

7. Bijwerkingen

Hond:

Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	Kreupelheid ^{1,2} , pijn ¹ Gewrichtsontsteking Gewrichtsovervulling ³ Warmte op de injectieplaats ⁴
--	--

¹ Aanzienlijke toename, gemeld tussen 24 uur en 1 week na toediening van het diergeneesmiddel. Volledige remissie in de volgende enkele tot meerdere weken. Symptomatische behandeling met niet-steroïde ontstekingsremmende geneesmiddelen (NSAID's) werd voorgeschreven.

² Milde tot matige toename, 24 uur na toediening van het diergeneesmiddel. Volledige remissie werd waargenomen binnen enkele dagen, zonder dat behandeling met een ontstekingsremmend middel nodig was.

³ Matige/aanzienlijke toename, waargenomen 24 uur nadat het diergeneesmiddel werd toegediend.

⁴ Matige stijging, waargenomen 24 uur nadat het diergeneesmiddel werd toegediend.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem: {gegevens van het nationale systeem}.

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Intra-articulair gebruik.

Dosering

Een enkele intra-articulaire injectie van 1 ml in het betreffende gewricht.

Toedieningsmethode

Het diergeneesmiddel moet intra-articulair worden toegediend, uitsluitend door een dierenarts, waarbij speciale voorzorgsmaatregelen genomen moeten worden om de steriliteit van het injectieproces te waarborgen. Het middel moet volgens steriele technieken en in een schone omgeving worden gehanteerd en geïnjecteerd.

Voorzichtig zwenken voor gebruik om de inhoud goed te mengen.

Gebruik een 23G-naald in de elleboog en een spinale naald (20G of 23G) in de heupgewrichten met steriele techniek en materialen. Onmiddellijk na de toediening van het diergeneesmiddel kan een enkele subcutane dosis NSAID's worden toegediend.

9. Aanwijzingen voor een juiste toediening

Niet gelijktijdig toedienen met andere intra-articulaire diergeneesmiddelen.

Gebruik een 23G naald.

Intra-articulaire plaatsing moet worden bevestigd door de aanwezigheid van gewrichtsvloeistof in de naaf van de naald.

10. Wachtijden

Niet van toepassing.

11. Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C-8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het de buitenverpakking en flacon.

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift.

14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten

EU/2/22/285/001

Cyclische olefinenflacon gesloten met een broombutylrubberen stop en een aluminium afwipdop.

Verpakkingsgrootte: kartonnen doos met 1 flacon die 1 ml bevat.

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

{MM/JJJ}

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelenbank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

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