

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

DogStem sospensione iniettabile per cani

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni dose da 1 ml contiene:

Principio attivo:

Cellule staminali mesenchimali del cordone ombelicale equino (EUC-MSCs) $7,5 \times 10^6$

Eccipienti:

Per l'elenco completo degli eccipienti, consultare la sezione 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile
Sospensione cellulare omogenea e lattiginosa

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Cane.

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Riduzione del dolore e della zoppia associati all'osteoartrite nei cani.

4.3 Controindicazioni

Non usare in caso di ipersensibilità al principio attivo o a uno degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali per ogni specie per ciascuna specie di destinazione

Il medicinale veterinario si è dimostrato efficace nei cani affetti da osteoartrite del gomito o dell'anca. Non sono disponibili dati di efficacia per il trattamento di altre articolazioni.

L'inizio dell'efficacia può essere graduale.

In uno studio di laboratorio, il 50% dei cani a cui è stata somministrata una singola dose ha sviluppato anticorpi contro le cellule staminali mesenchimali xenogeniche. La potenziale incidenza di questi anticorpi sull'efficacia del prodotto non è stata stimata. Sono disponibili i dati relativi all'efficacia dopo la

somministrazione di una singola dose. Non sono disponibili dati sull'efficacia del trattamento in più di un'articolazione artritica simultaneamente o dopo dosi ripetute.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Il corretto posizionamento dell'ago è fondamentale per evitare l'iniezione accidentale nei vasi sanguigni e il relativo rischio di trombosi.

La sicurezza del medicinale veterinario è stata studiata esclusivamente in cani di almeno un anno di età e di peso superiore a 15 kg.

Nello studio clinico effettuato sul campo, una singola dose di FANS è stata somministrata contestualmente a tutti i cani al momento della somministrazione del prodotto. Il trattamento con una dose sistemica di FANS lo stesso giorno della somministrazione intra-articolare del medicinale può essere considerato a seconda della valutazione del rapporto beneficio-rischio eseguita dal veterinario per ogni singolo caso. Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

È necessario prestare attenzione per evitare l'autoiniezione accidentale.

Lavare le mani dopo ogni utilizzo.

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

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Sono stati riportati comunemente casi di zoppia e dolore:

È stato segnalato un significativo aumento della zoppia e del dolore tra le 24 ore e 1 settimana dalla somministrazione del medicinale veterinario. La remissione completa avviene nelle settimane successive, fino a diverse settimane. È stato somministrato un trattamento sintomatico con farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS).

Lieve o moderato aumento della zoppia 24 ore dopo la somministrazione del prodotto. La remissione completa viene riscontrata dopo pochi giorni, senza la necessità di ricorrere a farmaci antinfiammatori.

Negli studi clinici sono stati osservati comunemente anche segni di infiammazione dell'articolazione:

Un significativo aumento del gonfiore articolare è stato osservato 24 ore dopo la somministrazione del prodotto nella fase principale dello studio sul campo.

In uno studio esplorativo sul campo è stato rilevato un moderato aumento di gonfiore e calore nel punto di iniezione 24 ore dopo la somministrazione del prodotto.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o la gestazione

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 veterinario responsabile.

4.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Nessun dato disponibile.

Non somministrare contemporaneamente ad altri medicinali veterinari intra-articolari.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Via di somministrazione:

Uso intraarticolare.

Dosaggio:

Singola iniezione intra-articolare di 1 ml ($7,5 \times 10^6$ cellule staminali mesenchimali del cordone ombelicale equino) nell'articolazione interessata.

Modalità di somministrazione:

Il medicinale veterinario deve essere somministrato per via intra-articolare solo da un medico veterinario, rispettando particolari precauzioni per garantire la sterilità della procedura di iniezione. Il prodotto deve essere maneggiato e somministrato seguendo procedure sterili e in un ambiente pulito.

Agitare delicatamente prima dell'uso per assicurarsi che il contenuto sia ben miscelato.

Utilizzare un ago 23G nel gomito e un ago spinale (20G o 23G) nelle articolazioni dell'anca con metodi e materiali sterili. Subito dopo la somministrazione del prodotto può essere somministrata una singola dose di FANS per via sottocutanea.

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

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure di emergenza, antidoti), se necessario

Nessun dato disponibile.

4.11 Tempo(i) di attesa

Non applicabile.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: Altri farmaci per i disturbi del sistema muscolo-scheletrico.
Codice ATCvet: QM09AX90.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Le cellule staminali mesenchimali possiedono proprietà immunomodulatorie e antinfiammatorie attribuite alla loro attività paracrina, come ad esempio la secrezione di prostaglandine.

Le proprietà di secrezione di prostaglandine, immunomodulanti e antinfiammatorie sono state documentate in studi proprietari condotti con il prodotto.

La risposta al trattamento e la durata dell'effetto possono essere variabili.

Nella sperimentazione condotta sul campo, il 51% dei cani trattati con DogStem e il 5% dei cani trattati con placebo hanno mostrato il successo del trattamento in relazione all'obiettivo primario (miglioramento basato sull'analisi dell'andatura con la pedana dinamometrica 8 settimane dopo la somministrazione del prodotto). L'efficacia è stata rilevata anche 12 settimane dopo la somministrazione del prodotto (obiettivo secondario), nonostante il tasso di successo del trattamento in questo periodo sia sceso al 39% nel gruppo trattato con DogStem rispetto all'11% del gruppo trattato con placebo. L'efficacia è stata valutata anche in uno studio successivo non controllato a lungo termine, durato fino a 18 mesi. Complessivamente, nei cani che rispondono al trattamento, i dati indicano una durata dell'effetto compresa tra 8 settimane e oltre 12 mesi.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Il grado di persistenza delle EUC-MSD di questo prodotto dopo la somministrazione intra-articolare nei cani non è conosciuto, poiché non sono stati condotti studi di biodistribuzione con DogStem.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Adenosina
Destrano-40
Lattobionato
HEPES N-(idrossietilmetacrilato) piperazina-N'-(acido 2-etansolfonico)
Glutatione
Sali di sodio
Cloruri
Sali di bicarbonato
Sali di fosfati
Sali di potassio
Glucosio
Saccarosio
Mannitolo
Sali di calcio
Sali di magnesio
Trolox (acido 6-idrossil-2,5,7,8- tetrametilcroman-2-carbossilico)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità principali

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

6.3 Periodo di validità

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

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: utilizzare immediatamente.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

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

6.5 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.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo.

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EquiCord S.L.
103-D Loeches
Polígono. Industrial Ventorro del Cano
Alcorcón
28925 Madrid
Spagna
Telefono: +34 (0) 918284238
Email: info@equicord.com

8. NUMERO(I) DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/2/22/285/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 30/11/2022

10 DATA DELLA REVISIONE DEL TESTO

Per informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario, consultare il sito web dell'Agenzia europea per i medicinali (<http://www.ema.europa.eu/>).

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O UTILIZZO

Non applicabile.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI IMPIEGO**

- C. DICHIARAZIONE DEGLI LMR**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore del principio attivo biologico

EquiCord S.L.
103-D Loeches
Polígono Industrial Ventorro del Cano
Alcorcón
28925 Madrid
Spagna

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

EquiCord S.L.
103-D Loeches
Polígono Industrial Ventorro del Cano
Alcorcón
28925 Madrid
Spagna

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI IMPIEGO

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione

C. DICHIARAZIONE DEGLI LMR

Non pertinente.

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

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

DogStem sospensione iniettabile per cani

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

Ogni dose da 1 ml contiene $7,5 \times 10^6$ cellule staminali mesenchimali del cordone ombelicale equino

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione per iniezione

4. CONFEZIONI

1 x 1 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cani

**6. INDICAZIONE(I)****7. MODALITA' E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

Per uso intra-articolare.

Agitare delicatamente prima dell'uso.

Deve essere somministrato solo da un medico veterinario.

8. TEMPO (I) DI ATTESA**9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)**

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

SCADENZA

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare e trasportare in frigorifero.

Non congelare.

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltimento: leggere il foglietto illustrativo

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE TRATTAMENTO DEGLI ANIMALI" E LE CONDIZIONI O LE RESTRIZIONI RELATIVE ALLA FORNITURA E ALL'USO, SE APPLICABILI

Solo per uso veterinario. Da vendere solo su prescrizione medico veterinaria.

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EquiCord S.L.
103-D Loeches
Polígono Industrial Ventorro del Cano
Alcorcón
28925 Madrid
Sspagna

16. NUMERO(I) DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/2/22/285/001

17. NUMERO DI LOTTO DEL PRODUTTORE

Lotto

**INDICAZIONI MINIME DA RIPORTARE SULLE PICCOLE UNITÀ DI
CONFEZIONAMENTO**

FLACONCINO

1. NOME DEL MEDICINALE VETERINARIO

DogStem sospensione iniettabile per cani

2. QUANTITÀ DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

7.5×10^6 / ml cellule staminali mesenchimali del cordone ombelicale equino

3. CONTENUTO IN PESO, IN VOLUME O IN NUMERO DI DOSI

1 ml

4. VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intra-articolare

5. TEMPO(I) DI ATTESA

6. NUMERO DI LOTTO

Lotto

7. DATA DI SCADENZA

Scadenza

8. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”

Solo per uso veterinario.

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

**FOGLIETTO ILLUSTRATIVO:
DogStem sospensione iniettabile per cani**

**1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE
ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI
FABBRICAZIONE, SE DIVERSI**

EquiCord S.L.
103-D Loeches
Polígono Industrial Ventorro del Cano
Alcorcón
28925 Madrid
Spagna
Telefono: +34 (0) 914856756
Email: info@equicord.com

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

DogStem sospensione iniettabile per cani

3. INDICAZIONE DEL(I) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Ogni dose da 1 ml contiene:

Principio attivo:

7.5 x 10⁶ cellule staminali mesenchimali del cordone ombelicale equino

Eccipienti:

Adenosina

Destrano-40

Lattobionato

HEPES N-(idrossietilmetacrilato) piperazina-N'-(acido 2-etansolfonico)

Glutazione

Sali di sodio

Cloruri

Sali di bicarbonato

Sali di fosfati

Sali di potassio

Glucosio

Saccarosio

Mannitolo

Sali di calcio

Sali di magnesio

Trolox (acido 6-idrossil-2,5,7,8- tetrametilcroman-2-carbossilico)

Acqua per preparazioni iniettabili

Sospensione per iniezione

Sospensione cellulare omogenea e lattiginosa

4. INDICAZIONE(I)

Riduzione del dolore e della zoppia associati all'osteoartrite nei cani.

5. CONTROINDICAZIONI

Non utilizzare in caso di ipersensibilità al principio attivo o a uno degli eccipienti.

6. REAZIONI AVVERSE

Sono stati riportati comunemente casi di zoppia e dolore:

È stato segnalato un significativo aumento della zoppia e del dolore tra le 24 ore e 1 settimana dalla somministrazione del medicinale veterinario. La remissione completa avviene nelle settimane successive, fino a diverse settimane. È stato somministrato un trattamento sintomatico con farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS).

Lieve o moderato aumento della zoppia 24 ore dopo la somministrazione del prodotto. La remissione completa viene riscontrata dopo pochi giorni, senza la necessità di ricorrere a farmaci antinfiammatori.

Negli studi clinici sono stati osservati comunemente anche segni di infiammazione dell'articolazione:

Un significativo aumento del gonfiore articolare è stato osservato 24 ore dopo la somministrazione del prodotto nella fase principale dello studio sul campo.

In uno studio esplorativo sul campo è stato rilevato un moderato aumento di gonfiore e calore nel punto di iniezione 24 ore dopo la somministrazione del prodotto.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Se si notano effetti collaterali, anche non riportati nel presente foglietto illustrativo, o se si ritiene che il farmaco non abbia funzionato, informare il medico veterinario.

7. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cani.

8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Via di somministrazione:

Uso intra-articolare.

Dosaggio:

Singola iniezione intra-articolare di 1 ml ($7,5 \times 10^6$ cellule staminali mesenchimali del cordone ombelicale equino) nell'articolazione interessata.

Modalità di somministrazione:

Il medicinale veterinario deve essere somministrato per via intra-articolare solo da un medico veterinario, rispettando particolari precauzioni per garantire la sterilità del processo di iniezione. Il prodotto deve essere maneggiato e somministrato seguendo procedure sterili e in un ambiente pulito.

Agitare delicatamente prima dell'uso per assicurarsi che il contenuto sia ben miscelato.

Utilizzare un ago 23G nel gomito e un ago spinale (20G o 23G) nelle articolazioni dell'anca con metodi e materiali sterili. Subito dopo la somministrazione del prodotto può essere somministrata una singola dose di FANS per via sottocutanea.

9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

Non somministrare contemporaneamente ad altri medicinali veterinari intra-articolari.

Utilizzare un ago 23G.

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

10. TEMPO(I) DI ATTESA

Non applicabile.

11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Non congelare.

Non utilizzare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta del flacone.

12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Avvertenze speciali per ogni specie interessata:

Il medicinale veterinario si è dimostrato efficace nei cani affetti da osteoartrite del gomito o dell'anca. Non sono disponibili dati di efficacia per il trattamento di altre articolazioni.

Gli effetti possono essere graduali.

In una ricerca di laboratorio, il 50% dei cani a cui è stata somministrata una singola dose ha sviluppato anticorpi contro le cellule staminali mesenchimali xenogeniche. La potenziale incidenza di questi anticorpi sull'efficacia del prodotto non è stata stimata. Sono disponibili i dati relativi all'efficacia dopo la somministrazione di una singola dose. Non sono disponibili dati sull'efficacia del trattamento in più di un'articolazione artritica simultaneamente o dopo dosi ripetute.

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Il corretto posizionamento dell'ago è fondamentale per evitare l'iniezione accidentale nei vasi sanguigni e il relativo rischio di trombosi.

La sicurezza del medicinale veterinario è stata studiata esclusivamente in cani di almeno un anno di età e di peso superiore a 15 kg.

Nello studio clinico effettuato sul campo, una singola dose di FANS è stata somministrata contestualmente a tutti i cani al momento della somministrazione del prodotto. Il trattamento con una dose sistemica di FANS lo stesso giorno della somministrazione intra-articolare del medicinale può essere considerato a seconda della valutazione del rapporto beneficio-rischio eseguita dal veterinario per ogni singolo caso.

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

È necessario prestare attenzione per evitare l'autoiniezione accidentale.

Lavare le mani dopo ogni utilizzo.

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

Gravidanza e allattamento:

Non è stata accertata la sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento.

Utilizzare solo secondo la valutazione del rapporto tra benefici e rischi da parte del medico veterinario.

Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione:

Non somministrare contemporaneamente ad altri medicinali veterinari intra-articolari.

Overdose (sintomi, procedure di emergenza, antidoti):

Nessun dato disponibile.

Incompatibilità:

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

13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI

I medicinali non devono essere smaltiti nelle fognature o nei rifiuti domestici. Rivolgersi al proprio veterinario per le modalità di smaltimento dei farmaci non più necessari. Queste misure dovrebbero contribuire a proteggere l'ambiente.

14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Per informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario, consultare il sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>

15. ALTRE INFORMAZIONI

Flaconcino di olefina ciclica chiuso da un tappo in gomma bromobutilica e da un tappo in alluminio flip off.

Formato della confezione: scatola di cartone con 1 fiala da 1ml.