

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

DogStem injektionsvæske, suspension til hunde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver dosis på 1 ml indeholder:

Aktivt stof:

Equine mesenkymale navlestrengsstamceller (EUC-MSC), $7,5 \times 10^6$

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Adenosin
Dextran-40
Lactobionat
HEPES (N-(2-hydroxyethyl) piperazin-N'-(2ethansulfonsyre))
Glutathion
Natriumsalte
Chloridsalte
Bicarbonatsalte
Phosfatsalte
Kaliumsalte
Glucose
Saccharose
Mannitol
Calciumsalte
Magnesiumsalte
Trolox (6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylsyre)
Vand til injektionsvæsker

Uklar homogen cellulær suspension

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde.

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Reduktion af smerte og halvhed ved osteoarthritis hos hunde.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller et eller flere af hjælpestofferne.

3.4 Særlige advarsler

Veterinærlægemidlet er påvist effektivt hos hunde med osteoarthritis i albue og hofte. Der foreligger ingen virkningsdata vedrørende behandling af andre led.

Virkningen kan indtræde gradvist.

I et laboratorieforsøg udviklede 50% af hundene antistoffer mod de xenogene mesenkymale stamceller efter én behandling. Disse antistoffers potentielle indflydelse på veterinærlægemidlets virkning er ikke blevet evalueret. Virkningsdata er tilgængelige for behandling med en enkelt dosis. Der foreligger ingen virkningsdata vedrørende samtidig behandling af mere end ét artritisk led eller ved gentagne behandlinger.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Korrekt placering af kanylen er afgørende for at undgå utilsigtet injektion i blodkar og en deraf forbundet risiko for trombose.

Veterinærlægemidlets sikkerhed er kun undersøgt på hunde ældre end 1 år og som vejer mere end 15 kg.

I det kliniske feltstudie fik alle hundene administreret en enkelt dosis non-steroid antiinflammatoriske lægemidler (NSAIDs) samtidig med behandling med veterinærlægemidlet. Behandling med en systemisk dosis af NSAID samme dag som den intraartikulære administration af veterinærlægemidlet kan overvejes i henhold til den benefit/risk-vurdering dyrlægen foretager for hvert enkelt tilfælde.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Der bør udvises forsigtighed for at undgå utilsigtet selvinjektion.

Vask hænder efter brug.

I tilfælde af utilsigtet selvinjektion skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hunde:

Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Halthed ^{1,2} , smerte ¹ Ledinflammation Ledeffusion ³ Varme på injektionsstedet ⁴
--	---

¹ Markant stigning, rapporteret mellem 24 timer og 1 uge efter administration. Fuldstændig remission sås i de følgende få til flere uger. Der blev behandlet symptomatisk med non-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID).

² Let til moderat stigning, 24 timer efter administration. Fuldstændig remission blev observeret indenfor få dage uden behov for antiinflammatorisk medicinering.

³ Moderat/markant stigning, observeret 24 timer efter administration.

⁴ Moderat stigning, observeret 24 timer efter administration.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt.

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der foreligger ingen data.

Må ikke indgives samtidig med andre intraartikulære veterinærmedicinske lægemidler.

3.9 Administrationsveje og dosering

Intraartikulær anvendelse.

Dosering:

En enkelt intraartikulær injektion på 1 ml i det berørte led.

Anvendelsesmåde:

Veterinærlægemidlet skal indgives intraartikulært af en dyrlæge, der træffer særlige forholdsregler til at sikre sterilitet af injektionen. Veterinærlægemidlet skal håndteres og injiceres med sterile teknikker og i rene omgivelser.

Vend forsigtigt rundt før brug for at sikre, at indholdet er godt opblandet.

Anvend en 23G kanyler i albuen og en spinalkanyler (20G eller 23G) i hofteledene med steril teknik og materialer. Umiddelbart efter indgift af veterinærlægemidlet kan en enkelt subkutan dosis af NSAID administreres.

Intraartikulær placering bør bekræftes ved fremkomst af synovialvæske i kanylens studs.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Der foreligger ingen data.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Må kun administreres af en dyrlæge.

3.12 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode:

QM09AX90

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Mesenkymale stamceller har immunmodulerende og antiinflammatoriske egenskaber, der kan tilskrives deres parakrine aktivitet, f.eks. sekretion af prostaglandin.

Prostaglandinsekretion samt immunmodulerende og antiinflammatoriske egenskaber er blevet påvist i beskyttede studier udført med veterinærlægemidlet.

Respons på behandling og varighed af effekten kan variere.

I det kliniske fase III studie blev der demonstreret behandlingssucces hos 51% af hundene behandlet med DogStem og hos 5% af hundene behandlet med placebo, hvad angår det primære mål (forbedring baseret på ganganalyse udført på kraftplatform 8 uger efter behandling). Effekt blev også observeret 12 uger efter administration af veterinærlægemidlet (sekundære mål), selvom succesraten på dette tidspunkt var faldet til 39% i den DogStem-behandlede gruppe versus 11% i placebogruppen. Effekten er også blevet evalueret i et ikke-kontrolleret langvarigt overvågningsstudie, der varede op til 18 måneder. Samlet set indikerer data en virkningstid på mellem 8 uger og mere end 12 måneder for hunde, der responderede på behandlingen.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Omfanget af dette veterinærlægemiddels EUC-MSK persistens efter intraartikulær administration kendes ikke, da der ikke er udført biodistributionsstudier med DogStem.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforlideligheder

Da der ikke er undersøgelser vedrørende eventuelle uforlideligheder, må dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgs pakning: 24 dage.
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: anvendes straks.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevares og transporteres nedkølet (2 °C – 8 °C).
Må ikke nedfryses.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Hætteglas af cyklisk olefin med prop af brombutylgummi og afrivningskapsel af aluminium.
Pakningsstørrelse: Kartonæske med 1 hætteglas indeholdende 1 ml.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

EquiCord S.L.

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/2/22/285/001

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 30/11/2022

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

MM/ÅÅÅÅ

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

BILAG II

ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ingen.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

DogStem injektionsvæske, suspension

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Hver ml indeholder $7,5 \times 10^6$ equine mesenkymale navlestrengsstamceller.

3. PAKNINGSSTØRRELSE

1 x 1 ml

4. DYREARTER**5. INDIKATION(ER)****6. ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Til intraartikulær anvendelse.
Vendes forsigtigt rundt før brug.
Må kun administreres af en dyrlæge.

7. TILBAGEHOLDELSESTID(ER)**8. UDLØBSDATO**

Exp. {dd/mm/åååå}

Efter åbning anvendes veterinærlægemidlet straks.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab og transporteres nedkølet.
Må ikke nedfryses.

10. TEKSTEN "LÆS INDLÆGGSSEDLEN INDEN BRUG"

Læs indlægssedlen inden brug.

11. TEKSTEN "KUN TIL DYR"

Kun til dyr.

12. TEKSTEN "OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN"

Opbevares utilgængeligt for børn.

13. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

EquiCord S.L.

14. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/2/22/285/001

15. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER**HÆTTEGLAS****1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

DogStem

2. MÆNGDEN AF AKTIVT STOF (AKTIVE STOFFER)

7,5 x 10⁶ equine mesenkymale navlestrengsstamceller/ml

3. BATCHNUMMER

Lot {nummer}

4. UDLØBSDATO

Exp. {dd/mm/åååå}

Efter åbning anvendes veterinærlægemidlet straks.

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

1. Veterinærlægemidlets navn

DogStem injektionsvæske, suspension til hunde

2. Sammensætning

Hver dosis på 1 ml indeholder:

Aktivt stof:

7.5×10^6 equine mesenkymale navlestrengsstamceller

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Adenosin
Dextran-40
Lactobionat
HEPES (N-(2-hydroxyethyl) piperazin-N'-(2 ethansulfonsyre))
Glutathion
Natriumsalte
Cloridsalte
Bicarbonatsalte
Phosfatsalte
Kaliumsalte
Glucose
Saccharose
Mannitol
Calciumsalte
Magnesiumsalte
Trolox (6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylsyre)
Vand til injektionsvæsker

Uklar, homogen cellulær suspension.

3. Dyrearter

Hunde.



4. Indikationer

Reduktion af smerte og halthed ved osteoarthritis hos hunde.

5. Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller et eller flere af hjælpestofferne.

6. Særlige advarsler

Særlige advarsler:

Veterinærlægemidlet er påvist effektivt hos hunde med osteoarthritis i albue og hofte. Der foreligger ingen virkningsdata vedrørende behandling af andre led.

Virkningen kan indtræde gradvist.

I et laboratorieforsøg udviklede 50% af hundene antistoffer mod de xenogene mesenkymale stamceller efter én behandling. Disse antistoffers potentielle indflydelse på veterinærlægemidlets virkning er ikke blevet evalueret. Virkningsdata er tilgængelige for behandling med en enkelt dosis. Der foreligger ingen virkningsdata vedrørende samtidig behandling af mere end ét artritisk led, eller ved gentagne behandlinger.

Særlige forholdsregler vedrørende sikker anvendelse hos den dyreart, som lægemidlet er beregnet til:

Korrekt placering af kanylen er afgørende for at undgå utilsigtet injektion i blodkar og en deraf forbundet risiko for trombose.

Veterinærlægemidlets sikkerhed er kun undersøgt på hunde ældre end 1 år og som vejer mere end 15 kg.

I det kliniske feltstudie fik alle hundene administreret en enkelt dosis NSAID samtidig med behandling med veterinærlægemidlet. Behandling med en systemisk dosis af NSAID samme dag som den intraartikulære administration af veterinærlægemidlet kan overvejes i henhold til den benefit/risk-vurdering dyrlægen foretager for hvert enkelt tilfælde.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer lægemidlet til dyr:

Der bør udvises forsigtighed for at undgå utilsigtet selvinjektion.

Vask hænder efter brug.

I tilfælde af utilsigtet selvinjektion skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Drægtighed og laktation:

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt.

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion:

Må ikke indgives samtidig med andre intraartikulære veterinærmedicinske lægemidler.

Overdosis:

Der foreligger ingen data.

Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse:

Må kun administreres af en dyrlæge.

Væsentlige uforlideligheder:

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforlideligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

7. Bivirkninger

Hunde:

Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Halthed ^{1,2} , smerte ¹ Ledinflammation Ledeffusion ³ Varme på injektionsstedet ⁴
--	---

¹ Markant stigning, rapporteret mellem 24 timer og 1 uge efter administration. Fuldstændig remission sås i de følgende få til flere uger. Der blev behandlet symptomatisk med non-steroid antiinflammatoriske lægemidler (NSAID).

² Let til moderat stigning, 24 timer efter administration. Fuldstændig remission blev observeret indenfor få dage uden behov for antiinflammatorisk medicinering.

³ Moderat/markant stigning, observeret 24 timer efter administration.

⁴ Moderat stigning, observeret 24 timer efter administration.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et produkt. Kontakt i første omgang din dyrlæge, hvis du observerer bivirkninger. Dette gælder også bivirkninger, der ikke allerede er anført i denne indlægsseddel, eller hvis du mener, at medicinen ikke har virket. Du kan også indberette bivirkninger til indehaveren af markedsføringstilladelsen eller den lokale

repræsentant ved hjælp af kontaktoplysningerne sidst i denne indlægsseddel eller via det nationale bivirkningssystem: {oplysninger om det nationale system for indberetning af bivirkninger}

8. Dosering for hver dyreart, administrationsveje og administrationsmåde

Intraartikulær anvendelse.

Dosering

En enkelt intraartikulær injektion på 1 ml i det berørte led.

Anvendelsesmåde

Veterinærlægemidlet skal indgives intraartikulært af en dyrlæge, der træffer særlige forholdsregler til at sikre sterilitet af injektionen. Veterinærlægemidlet skal håndteres og injiceres med sterile teknikker og i rene omgivelser.

Vend forsigtigt rundt før brug for at sikre, at indholdet er godt opblandet.

Anvend en 23G kanylen i albuen og en spinalkanylen (20G eller 23G) i hofteledene med steril teknik og materialer. Umiddelbart efter indgift af veterinærlægemidlet kan en enkelt subkutan dosis af NSAID administreres.

9. Oplysninger om korrekt administration

Må ikke indgives samtidig med andre intraartikulære veterinærmedicinske lægemidler.

Anvend en 23G-kanylen.

Intraartikulær placering bør bekræftes ved fremkomst af synovialvæske i kanylens studs.

10. Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

11. Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevares utilgængeligt for børn.

Opbevares og transporteres nedkølet (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Brug ikke dette veterinærlægemiddel efter den udløbsdato, der står på æsken og hætteglasset.

12. Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse

Lægemidler må ikke bortskaffes med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller relateret affald i henhold til lokale retningslinjer samt eventuelle nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel. Disse foranstaltninger skal bidrage til at beskytte miljøet.

13. Klassificering af veterinærlægemidler

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

14. Markedsføringstilladelsesnumre og pakningsstørrelser

EU/2/22/285/001

Hætteglas af cyklisk olefin med prop af brombutylgummi og afrivningskapsel af aluminium.

Pakningsstørrelse: Kartonæske med 1 hætteglas indeholdende 1 ml.

15. Dato for seneste ændring af indlægssedlen

{MM/ÅÅÅÅ}

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Kontaktoplysninger

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse:

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

Lokale repræsentanter og kontaktoplysninger til indberetning af formodede bivirkninger:

Salfarm Danmark A/S
Nordager 19
6000 Kolding
Danmark
Tlf. +45 70 50 80 80