

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## **1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN**

DogStem injektionsvätska, suspension för hundar

## **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING.**

Varje 1 ml-dos innehåller:

### **Aktiv substans:**

Mesenkymala stamceller från navelsträng från häst (EUC-MSK)  $7,5 \times 10^6$

### **Hjälpämnen:**

För en fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## **3. LÄKEMEDELSFORM**

Injektionsvätska, suspension.  
Grumlig homogen cellulär suspension

## **4. KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Djurslag**

Hundar.

### **4.2 Indikationer, med djurslag specificerade.**

Minskning av smärta och håla i samband med osteoartrit hos hundar.

### **4.3 Kontraindikationer**

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.

### **4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag**

Det veterinärmedicinska läkemedlet har visat sig vara effektivt hos hundar som drabbats av artros i armbåge eller höft. Inga effektivitetsdata finns tillgängliga när det gäller behandling av andra leder.

Effektens insättande kan vara gradvis.

I en laboratoriestudie utvecklade 50 % av de hundar som behandlades med en enda dos antikroppar mot de xenogena mesenkymala stamcellerna. Dessa antikroppars eventuella påverkan på produktens effekt har inte utvärderats. Effektdata finns tillgängliga efter engångsdos. Inga effektdata finns tillgängliga avseende behandling i mer än en artritisk led samtidigt eller efter upprepade doser.

## 4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

### Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Korrekt placering av nålen är avgörande för att undvika oavsiktlig injektion i blodkärl och en därmed åtföljande risk för trombos.

Säkerheten hos läkemedlet har endast undersökts hos hundar som är minst ett år gamla och väger mer än 15 kg.

I den kliniska fältstudien gavs en engångsdos NSAID samtidigt till alla hundar vid tidpunkten för administrering av produkten. Behandling med en systemisk dos av NSAID samma dag som den intraartikulära administreringen av läkemedlet kan övervägas enligt den nytta-riskbedömning som veterinären utför för varje enskilt fall.

### Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Försiktighet bör iakttas för att undvika oavsiktlig självinjektion.

Tvätta händerna efter användning.

Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

## 4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Hälta och smärta är vanligen rapporterat:

Markant ökning av hälta och smärta rapporterades mellan 24 timmar och 1 vecka efter administrering av läkemedlet. Fullständig remission under de följande få till flera veckorna. Symtomatisk behandling med icke steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) gavs.

Mild till måttlig ökning av hälta 24 timmar efter administrering av produkten. Fullständig remission observerades inom några dagar, utan behov av antiinflammatoriska läkemedel.

Tecken på inflammation i leden observerades också ofta i de kliniska studierna:

Markant ökning av ledutgjutning observerades 24 timmar efter administrering av produkten i den pivotala fältstudien.

Måttlig ökning av ledutgjutning och värme vid injektionsstället observerades 24 timmar efter administrering av produkten i en explorativ fältstudie.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanligt (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar).
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur).
- Ovanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur).
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur).
- Mycket sällsynt (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

#### **4.7 Användning under dräktighet, laktation**

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation.

Använd endast i enlighet med den ansvariga veterinärens bedömning av nytta/risk.

#### **4.8 Interaktion med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Uppgift saknas.

Administrera inte samtidigt med något annat intraartikulärt läkemedel.

#### **4.9 Dosering och administreringsätt**

##### Administreringsväg:

Intraartikulär användning.

##### Dosering:

En intraartikulär injektion av 1 ml ( $7,5 \times 10^6$  mesenkymala stamceller från navelsträng från häst) i den drabbade leden som engångsbehandling.

##### Administreringsätt:

Läkemedlet får endast administreras intraartikulärt av en veterinär som vidtar särskilda försiktighetsåtgärder för att säkerställa ett sterilt injektionsförfarande. Produkten skall hanteras och injiceras med steril teknik och i en ren miljö.

Virvla försiktigt före användning för att säkerställa att innehållet är väl blandat.

Använd en 23G-nål i armbågen och en spinalnål (20G eller 23G) i höftlederna med steril teknik och sterila material. Omedelbart efter administrering av produkten kan en subkutan engångsdos av NSAID administreras.

Intraartikulär placering ska bekräftas genom att synovialvätska är synlig i kanylens kon.

#### **4.10 Överdoser (symtom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt.**

Inga uppgifter finns tillgängliga.

#### **4.11 Återkallelseperiod(er)**

Ej relevant.

### **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga läkemedel för sjukdomar i rörelseapparaten.  
ATCvet-kod: QM09AX90

#### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Mesenkymala stamceller har immunmodulerande och antiinflammatoriska egenskaper som kan härledas till deras parakrina aktivitet, t.ex. prostaglandinutsöndring.

Prostaglandinsekretion och immunmodulerande och antiinflammatoriska egenskaper har påvisats i egenutvecklade studier som genomförts med produkten.

Svaret på behandlingen och effekten kan variera.

I den pivotala fältstudien visade 51 % av de DogStem-behandlade hundarna och 5 % av de placebobehandlade hundarna behandlingsframgång vad gäller den primära effektpunkten (förbättring baserad på kraftplattans gånganalys 8 veckor efter administrering av produkten). Effektivitet observerades också 12 veckor efter administrering av produkten (sekundär endpoint) även om de framgångsrika resultaten vid denna tidpunkt minskade till 39 % i den DogStem-behandlade gruppen jämfört med 11 % i placebogruppen. Effektiviteten utvärderades också i en okontrollerad långtidsuppföljningsstudie som varade upp till 18 månader. Sammantaget, hos hundar som svarar på behandlingen, visar data på en effektvaraktighet mellan 8 veckor och mer än 12 månader.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Omfattningen av persistens av EUC-MSK från denna produkt efter intraartikulär administrering till hundar är inte känd, eftersom inga proprietära biodistributionsstudier har utförts med DogStem.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Adenosin  
Dextran-40  
Laktobionsyra  
HEPES N-(2-hydroxietyl)piperazin-N'-(2-etansulfonsyra)  
Glutation  
Natriumsalter  
Klorsalter  
Bikarbonatsalter  
Fosfatsalt  
Kaliumsalter  
Glukos  
Sackaros  
Mannitol  
Kalciumsalter  
Magnesiumsalter  
Trolox (6-hydroxyl-2,5,7,8-tetrametylkroman-2-karboxylsyra)  
Vatten för injektioner

### **6.2 Viktiga inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedlet inte blandas med andra läkemedlet.

### **6.3 Hållbarhets**

Hållbarhet i öppnad förpackning: 21 dagar.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: använd omedelbart.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras och transporteras kallt (2°C – 8°C).  
Får ej frysas.

### **6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)**

Cyklisk olefin injektionsflaska försluten med en bromobutylgummipropp och ett avtagbart aluminiumlock.

Förpackningsstorlek: kartong med 1 injektionsflaska som innehåller 1 ml.

### **6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EquiCord S.L.  
103-D Loeches  
Polígono. Industrial Ventorro del Cano  
Alcorcón  
28925 Madrid  
Spanien  
Telefon: +34 (0) 918284238  
E-post: info@equicord.com

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/2/22/285/001

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännandet: 30/11/2022

## **10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING..**

Ej relevant.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKAREN AV DE BIOLOGISKA AKTIVA SUBSTANSERNA OCH DEN TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDET AV TILLVERKNINGSSATSEN.**
  
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR LEVERANS OCH ANVÄNDNING**
  
- C. UTTALANDE AV GRÄNSVÄRDEN**

**A. TILLVERKAREN AV DET BIOLOGISKA VERKSAMMA ÄMNET OCH DEN TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDET AV TILLVERKNINGSSATSEN.**

Namn och adress till tillverkaren av det biologiska verksamma ämnet.

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

Namn och adress till den eller de tillverkare som ansvarar för frisläppandet av partiet

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR LEVERANS OCH ANVÄNDNING**

Veterinärmedicinska läkemedel som är receptbelagda.

**C. UTTALANDE AV GRÄNSVÄRDEN**

Ej tillämpligt.



**BILAGA III**

**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG**

**1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELTS NAMN**

DogStem injektionsvätska, suspension för hundar

**2. DEKLARATION AV AKTIVA SUBSTANSER**

Varje 1 ml-dos innehåller  $7,5 \times 10^6$  häst navelsträng mesenkymala stamceller.

**3. FARMACEUTISK FORM**

Injektionsvätska, suspension

**4. FÖRPACKNINGSTORLEK**

1 x 1 ml

**5. DJURSLAG**

Hundar



**6. INDIKATION(ER)**

**7. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)**

Läs bipacksedeln före användning.

För intraartikulär användning.

Virvla försiktigt före användning.

Får endast administreras av veterinär.

**8. KARENSTID**

**9. SÄRSKILDA VARNINGAR, OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

Läs bipacksedeln före användning.

**10. UTGÅNGSDATUM**

UTG

**11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras och transporteras kallt.

Får ej frysas.

**12. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL) ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL**

Ej använt läkemedlet och avfall: Läs bipacksedeln.

**13. TEXTEN ”FÖR DJUR” SAMT VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING, I FÖREKOMMANDE FALL**

För djur.  
Receptbelagt.

**14. TEXTEN ”FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN”**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**15. NAMN OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EquiCord S.L.  
103-D Loeches  
Policy Industrial Ventorro del Cano  
Alcorcón  
28925 Madrid  
Spanien

**16. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/2/22/285/001

**17. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR  
INJEKTIONSFLASKA**

**1. NAMNET PÅ DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET.**

DogStem injektionsvätska, suspension för hundar

**2. MÄNGD AKTIVA SUBSTANSERNA**

7,5 x 10<sup>6</sup>/ml häst navelsträng mesenkymala stamceller.

**3. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER ANTAL DOSER**

1 ml

**4. ADMINISTRATIONSVÄG(AR).**

Intraartikulär användning

**5. KARENSTID**

**6. BATCH NUMMER**

Lot

**7. UTGÅNGSDATUM**

UTG

**8. TEXTEN "FÖR DJUR"**

För djur.

## **B. BIPACKSEDEL**

**BIPACKSEDEL:**  
**DogStem injektionsvätska, suspension för hundar**

**1. NAMN OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING OCH NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS, OM OLIKA.**

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

**2. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN**

DogStem injektionsvätska, suspension för hundar

**3. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER) OCH ÖVRIGA SUBSTANSER**

Varje dos på 1 ml innehåller:

Aktiv substans:  
Aktivt ämne:  $7,5 \times 10^6$  häst navelsträng mesenkymala stamceller.

Hjälpämnen:  
Adenosin  
Dextran-40  
Laktobionsyra  
HEPES N-(2-hydroxietyl)piperazin-N'-(2-etansulfonsyra)  
Glutation  
Natriumsalter  
Klorsalter  
Bikarbonatsalter  
Fosfat-salt  
Kaliumsalter  
Glukos  
Sackaros  
Mannitol  
Kalciumsalter  
Magnesiumsalter  
Trolox (6-hydroxyl-2,5,7,8-tetrametylkroman-2-karboxylsyra)  
Vatten för injektioner

injektionsvätska, suspension

Grumlig homogen cellsuspension

**4. ANVÄNDNINGSSOMRÅDE**

Minskning av smärta och hälta i samband med artros hos hundar.

## 5. KONTRAINDIKATIONER

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnen.

## 6. BIVERKNINGAR

Hälta och smärta har rapporterats ofta:

Mellan 24 timmar och 1 vecka efter administrering av läkemedlet rapporterades märkbar ökning av hälta och smärta, som helt avklingar under de följande några få till flera veckorna. Behandling av symtomen med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) administrerades.

Mild till måttlig ökning av hälta 24 timmar efter administrering av produkten, som helt avklingade inom några dagar, utan behov av antiinflammatorisk medicinering.

Tecken på inflammation i leden observerades också ofta i de kliniska studierna:

Markant ökning av ledutgjutning observerades 24 timmar efter administrering av produkten i den pivotala fältstudien.

Måttlig ökning av ledutgjutning och värme vid injektionsstället observerades 24 timmar efter administrering av produkten i en explorativ fältstudie.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanligt (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar).
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur).
- Ovanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur).
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur).
- Mycket sällsynt (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

Om du observerar biverkningar, även sådana som inte nämns i denna bipacksedel, eller om du tror att läkemedlet inte har fungerat, meddela din veterinär.

## 7. DJURSLAG

Hundar.

## 8. DOSERING FÖR VARJE DJURSLAG, ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

### Administreringsväg

Intraartikulär (i en led) användning.

### Dosering

En injektion av 1 ml ( $7,5 \times 10^6$  häst navelsträng mesenkymala stamceller) i den drabbade leden som engångsbehandling.

### Administreringsmetod



Läkemedlet får endast ges (i en led) av en veterinär som vidtar särskilda försiktighetsåtgärder för att säkerställa ett sterilt injektionsförfarande. Produkten skall hanteras och injiceras med steril teknik och i en ren miljö.

Läkemedlet ska virvlas försiktigt före användning för att säkerställa att innehållet är väl blandat.

En 23G-nål används i armbågen och en spinalnål (20G eller 23G) används i höftlederna, med steril teknik och sterila material. Omedelbart efter administrering av produkten kan en engångsdos av NSAID ges under huden.

## **9. ANVISNING FÖR KORREKT ADMINISTRERING**

Använd inte samtidigt med andra intraartikulära veterinärmedicinska läkemedel.

Använd en 23G-nål.

Placering i leden ska bekräftas genom att ledvätska är synlig i nålens kon.

## **10. KARENSTID**

Ej tillämpligt.

## **11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras och transporteras kallt (2°C – 8°C).

Får ej frysas.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet på flaskans etikett.

## **12. SÄRSKILDA VARNINGAR**

Särskilda varningar för respektive djurslag:

Läkemedlet har visat sig vara effektivt hos hundar som lider av artros i armbåge eller höft. Det finns inga uppgifter om effekt när det gäller behandling av andra leder.

Effekten kan vara gradvis.

I en laboratoriestudie utvecklade 50 % av de hundar som behandlades med en enda administrering på den föreslagna dosnivån antikroppar mot de xenogena mesenkymala stamcellerna. Dessa antikroppars potentiella påverkan på produktens effekt har inte utvärderats. Effektdata finns tillgängliga efter engångsdos. Inga effektdata finns tillgängliga avseende behandling i mer än en led med artros samtidigt eller efter upprepade doser.

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur:

Korrekt placering av nålen är avgörande för att undvika oavsiktlig injektion i blodkärl och därmed en risk för trombos.

Säkerheten hos läkemedlet har endast undersökts hos hundar som är minst ett år gamla och väger mer än 15 kg.

I den kliniska fältstudien gavs en engångsdos NSAID samtidigt till alla hundar vid tidpunkten för administrering av produkten. Behandling med en systemisk dos av NSAID samma dag som den intraartikulära administreringen av läkemedlet kan övervägas enligt den nytta-riskbedömning som veterinären utför för varje enskilt fall.

#### Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som ger läkemedlet till djur:

Försiktighet bör iakttas för att undvika oavsiktlig självinjektion.

Tvätta händerna efter användning.

Vid oavsiktlig självinjektion, sök omedelbart läkarvård och visa bipacksedeln eller etiketten för läkaren.

#### Dräktighet och digivning:

Säkerheten hos läkemedlet har inte fastställts under dräktighet och digivning.

Använd endast enligt den ansvariga veterinärens bedömning av nytta/risk.

#### Andra läkemedlet och DogStem:

Administrera inte samtidigt med något annat intraartikulärt läkemedlet

#### Överdoser (symtom, akuta åtgärder, motgift):

Inga uppgifter finns tillgängliga.

#### Blandbarhetsproblem:

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedlet inte blandas med andra läkemedlet.

### **13. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDLET ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL**

Läkemedlet ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall..

Fråga veterinären hur man gör med läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

### **14. DATUM DÅ BIPACKSEDELN SENAST GODKÄNDES**

Ytterligare information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.

### **15. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR**

Cyklisk olefin injektionsflaska, försluten med en propp av bromobutylgummi och ett flip off-lock av aluminium.

Förpackningsstorlek: kartong med 1 injektionsflaska som innehåller 1 ml.