1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

HorStem injeksjonsvæske, suspensjon til hest

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dose på 1 ml inneholder:

Aktivt stoff:
Hestenavlestreng mesenkymale stamceller (EUC-MSCer) $15x10^6$

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Adenosin
Dekstran-40
Laktobionsyre
HEPES N-(2-hydroksyetyl) piperazin-N´-(2-etansulfonsyre)
L-Glutathion
Natriumhydroksid
Kaliumklorid
Kaliumbikarbonat
Kaliumfosfat
Glukose
Sukrose
Mannitol
Kalsiumklorid
Magnesiumklorid
Kaliumhydroksid
Natriumhydroksid
Trolox (6-hydroksy-2,5,7,8-tetrametylkroman-2-karboksylsyre)
Vann til injeksjonsvæsker

Uklar fargeløs suspensjon.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hester.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Reduksjon av lamhet forbundet med mild til moderat degenerativ leddsykdom (artrose) hos hester

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

Preparatet ble vist å være effektivt hos hester berørt av artrose i det metakarpofalangeale leddet, det distale interfalangeale leddet og det tarsometatarsale leddet. Det foreligger ingen effektdata vedrørende behandling av andre ledd.

Det foreligger ingen effektdata angående behandlingen i mer enn ett artrittledd samtidig.

Effekten kan være gradvis. Effektdata viste en effekt fra 35 dager etter behandling.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Korrekt plassering av nålen er avgjørende for å unngå trombose i små kar etter utilsiktet injeksjon i blodkar.

Preparatets sikkerhet har kun blitt undersøkt hos minst to år gamle hester.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Det må utvises forsiktighet for å unngå utilsiktet selvinjeksjon.
Ved utilsiktet selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.
Vask hendene etter bruk.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hest:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Synovitt[1]
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Leddeffusjon[2] Halthett[3]

[1] Akutt, med akutt utbrudd av alvorlig halthet, leddeffusjon og smerte på palpasjon ble rapportert 24 timer etter administrering av preparatet. Betydelig forbedring ble vist i de neste 48 timene og fullstendig remisjon i de følgende to ukene. Ved alvorlig betennelse kan administrering av symptomatisk behandling med ikke-steroide antiinflammatoriske stoffer (NSAIDs) være nødvendig.
[2] Moderat, uten tilknytning til halthet, 24 timer etter administrering av preparatet. Fullstendig remisjon ble observert i løpet av de neste to ukene uten noen symptomatisk behandling.
[3] En økning i mild halting, 24 timer etter administrering av preparatet. Fullstendig remisjon ble observert innen 3 dager uten symptomatisk behandling.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegivning eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegivning er ikke klarlagt.

Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ikke administrer samtidig med andre intraartikulære preparater.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Intraartikulær bruk.

Dosering:

En enkelt intraartikulær injeksjon på 1 ml i det berørte leddet.

Administrasjonsmåte:

Preparatet må administreres intraartikulært, kun av veterinær, ved å ta spesielle forholdsregler for å sikre steriliteten av injeksjonsprosessen. Preparatet må håndteres og injiseres iht. sterile teknikker og i et rent miljø.

Snurr forsiktig før bruk for å sikre at innholdet er godt blandet.

Bruk en 20G nål.

Intraartikulær plassering skal bekreftes ved utseendet av synovialvæsken i nålens senter.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Administrasjon av en 2x dose ($30x10^6$ /2 ml) av preparatet til fire år gamle og eldre friske hester førte til lamhet hos 5 av 6 dyr og tegn på betennelse hos alle dyr. Hos 5 av 6 hester var bivirkningene milde og løst spontant innen 28 dager. En hest krevde symptomatisk behandling (NSAID) og utførheten ble løst på dag 14.

En annen administrasjon av preparatet med anbefalt dose til friske unge hester i samme ledd, 28 dager etter første administrasjon med anbefalt dose, førte til økt frekvens og alvorlighetsgrad av betennelse i forbindelse med behandlet ledd (8 av 8 hester) og til en økning i alvorlighetsgraden av lamhet observert (3 av 8 hester, opp til klasse 4 av 5 i henhold til American Association of Equine Practitioners lamhetsskala (AAEP)) sammenlignet med den første behandlingen. I et tilfelle var symptomatisk behandling (NSAID) nødvendig. Bivirkninger hos de andre hestene ble spontant løst innen maksimalt 21 dager, mens haltingen fortsatte i opptil 3 dager.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Skal kun administreres av veterinær.

3.12 Tilbakeholdelsestider

0 døgn.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QM09AX90

4.2 Farmakodynamikk

Mesenkymale stamceller har immunmodulerende og antiinflammatoriske egenskaper som kan tilskrives deres parakrine aktivitet, f.eks. prostaglandinsekresjon (PGE2), og kan ha vevregenerative egenskaper. Disse farmakodynamiske egenskapene kan også være relevante for hestenavlestrengavledede MSCer (EUC-MSCs), men har ikke blitt vist i proprietære studier utført med preparatet.

Potensialet av EUC-MSCs for å secernere PGE2 med og uten stimulering av synovialvæske har blitt vist i studier *in vitro*.

4.3 Farmakokinetikk

I hvilken grad EUC-MSCer fra dette preparatet vedvarer etter intraartikulær administrering til hester, er ikke kjent siden ingen proprietære biodistribusjonsstudier har blitt utført med praparetet.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet som pakket for salg: 24 dager.

Holdbarhet etter første åpning av indre emballasje: bruk umiddelbart.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Syklisk olefin hetteglass lukkes med en brombutyl gummipropp og en hette som knipses av.
Pakningsstørrelse: Pappeske med ett hetteglass inneholdende 1 ml.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

EquiCord S.L.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/18/226/001

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første tillatelse: 19/06/2019

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

{MM/ÅÅÅÅ}

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).