

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

DogStem suspensão injetável para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada dose de 1 ml contém:

Substância ativa:

Células estaminais mesenquimais do cordão umbilical equino (EUC-MSC) $7,5 \times 10^6$

Excipientes:

Para a lista completa de excipientes, consultar a secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável.

Suspensão celular homogénea turva

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie-alvo

Caninos (Cães).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies alvo

Redução da dor e da claudicação associadas à osteoartrite nos cães.

4.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

O medicamento veterinário demonstrou ser eficaz em cães afetados por osteoartrite no cotovelo ou na anca. Não existem dados de eficácia relativos ao tratamento de outras articulações.

O início do efeito pode ser gradual.

Num estudo laboratorial, 50% dos cães tratados com uma dose única desenvolveram anticorpos contra as células estaminais mesenquimais xenogénicas. A potencial influência destes anticorpos na eficácia do medicamento veterinário não foi avaliada. Os dados de eficácia estão disponíveis após uma dose única. Não há dados de eficácia disponíveis sobre o tratamento de mais de uma articulação artrítica em simultâneo ou após doses repetidas.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização em animais

O posicionamento correto da agulha é crucial para evitar a injeção acidental nos vasos sanguíneos e o risco associado de trombose.

A segurança do medicamento veterinário foi apenas investigada em cães com pelo menos um ano de idade e um peso superior a 15 kg.

No estudo clínico de campo, foi administrada uma dose única de AINE (anti-inflamatórios não esteroides) concomitantemente a todos os cães no momento da administração do medicamento veterinário. Pode ser considerado o tratamento com uma dose sistêmica de AINE no mesmo dia da administração intra-articular do medicamento veterinário, em função da avaliação risco/benefício efetuada pelo médico veterinário para cada caso individual.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

Deve ter-se cuidado para evitar a autoinjeção acidental.

Lavar as mãos após a administração.

No caso de autoinjeção acidental, consultar de imediato um médico e mostrar-lhe o folheto informativo ou o rótulo do medicamento veterinário.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Têm sido comumente relatadas claudicação e dor:

Registou-se um aumento acentuado da claudicação e da dor entre 24 horas e uma semana após a administração do medicamento veterinário, com a remissão completa nas semanas seguintes. Foi administrado um tratamento sintomático com anti-inflamatórios não esteroides (AINE).

Aumento leve a moderado da claudicação 24 horas após a administração do medicamento veterinário. Observou-se a remissão completa em poucos dias, sem a necessidade de medicamentos anti-inflamatórios.

Também foram comumente observados nos estudos clínicos sinais de inflamação da articulação:

Notou-se um aumento acentuado da efusão articular 24 horas após a administração do medicamento veterinário no estudo de campo principal.

Foi observado um aumento moderado da efusão articular e calor no local da injeção 24 horas após a administração do medicamento veterinário num estudo de campo exploratório.

A frequência das reações adversas segue a seguinte convenção:

- muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentaram reações adversas)
- frequente (mais de 1, mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- pouco frequente (mais de 1, mas menos de 10 animais em 1000 animais tratados)
- rara (mais de 1, mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo casos isolados).

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

Não foi estabelecida a segurança do medicamento veterinário durante a gestação e a lactação.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação risco/benefício realizada pelo médico veterinário responsável.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não existem dados disponíveis.

Não administrar em simultâneo com outro medicamento veterinário intra-articular.

4.9 Posologia e via de administração

Via de administração:

Uso intra-articular.

Dosagem:

Uma injeção intra-articular única de 1 ml ($7,5 \times 10^6$ células estaminais mesenquimais do cordão umbilical equino) na articulação afetada.

Método de administração:

O medicamento veterinário deve ser administrado por via intra-articular, apenas por um médico veterinário, devendo tomar-se precauções especiais para garantir a esterilidade do processo de injeção. O medicamento veterinário deve ser manuseado e injetado seguindo técnicas de esterilidade e num ambiente limpo.

Agitar suavemente antes de administrar, para garantir que o conteúdo está bem misturado.

Usar uma agulha 23 G no cotovelo e uma agulha espinal (20 G ou 23 G) nas articulações dos quadris, com uma técnica e materiais esterilizados. Imediatamente após a administração do medicamento veterinário, pode ser administrada uma dose subcutânea única de AINE.

O posicionamento intra-articular deve ser confirmado pelo aparecimento de líquido sinovial no canhão da agulha.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), se necessário

Não existem dados disponíveis.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Outros medicamentos para distúrbios do sistema musculoesquelético.
Código ATCvet: QM09AX90

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

As células estaminais mesenquimais têm propriedades imunomoduladoras e anti-inflamatórias atribuídas à sua atividade parácrina, como é o caso da secreção de prostaglandinas.

A secreção de prostaglandinas e as propriedades imunomoduladoras e anti-inflamatórias têm sido demonstradas em estudos patenteados realizados com o medicamento veterinário.

A resposta ao tratamento e a duração do efeito podem variar.

No ensaio de campo principal, 51% dos cães tratados com DogStem e 5% dos cães tratados com um placebo demonstraram sucesso no tratamento relativamente ao desfecho principal (melhoria baseada na análise de marcha em plataforma de força 8 semanas após a administração do medicamento veterinário). Também foi observada eficácia 12 semanas após a administração do medicamento veterinário (desfecho secundário), embora a taxa de sucesso tenha diminuído neste momento para 39% no grupo tratado com o DogStem vs. 11% no grupo do placebo. Foi igualmente avaliada a eficácia num estudo de acompanhamento não controlado de longo prazo, que durou até 18 meses. Em geral, nos cães que responderam ao tratamento, os dados apontam para uma duração do efeito entre 8 semanas e mais de 12 meses.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não é conhecida a extensão da persistência das EUC-MSC deste medicamento veterinário após a administração intra-articular em cães, pois não foi feito nenhum estudo de biodistribuição patenteado com o DogStem.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Adenosina
Dextrano 40
Lactobionato
HEPES N-(2-hidroxietil) piperazina-N'-(ácido 2-etanossulfónico)
Glutationa
Sais de sódio
Sais de cloro
Sais de bicarbonato
Sal de fosfato
Sais de potássio
Glicose
Sacarose
Manitol
Sais de cálcio
Sais de magnésio
Trolox (ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxílico)
Água para injetáveis

6.2 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros medicamentos veterinários.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário, tal como embalado para venda: 21 dias.

Prazo de validade após a primeira abertura da embalagem exterior: usar de imediato.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar e transportar refrigerado (2 °C – 8 °C).

Não congelar.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frasco de olefina cíclica fechado com uma rolha de borracha de bromobutilo e uma tampa de alumínio removível.

Tamanho da embalagem: caixa de cartão com 1 frasco de 1 ml.

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

Qualquer medicamento veterinário não utilizado ou resíduos derivados desse produto deverão ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/22/285/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: DD/MM/YYYY

10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no website da Agência Europeia do Medicamento (<http://www.ema.europa.eu/>).

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS BIOLÓGICAS E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DE LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E USO**
- C. DECLARAÇÃO DE LMR**

A. FABRICANTE DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS BIOLÓGICAS E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DE LOTE

Nome e morada do fabricante da substância ativa biológica

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

Nome e morada do(s) fabricante(s) responsável(eis) pela libertação de lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS

Não aplicável.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
EMBALAGEM EXTERNA**

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

DogStem suspensão injetável para cães

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada dose de 1 ml contém $7,5 \times 10^6$ células estaminais mesenquimais do cordão umbilical equino

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

1 x 1 ml

5. ESPÉCIE-ALVO

Caninos (Cães)



6. INDICAÇÃO(ÕES)

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Leia o folheto informativo antes de usar.

Para uso intra-articular.

Agitar suavemente antes de usar.

Deve ser administrado apenas por um médico veterinário.

8. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO

Leia o folheto informativo antes de usar.

10. PRAZO DE VALIDADE

EXP.

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar e transportar refrigerado.

Não congelar.

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPÉRDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Eliminação: leia o folheto informativo.

13. MENÇÃO “USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR CASO DISSO

USO VETERINÁRIO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. AS PALAVRAS “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Mantem fora da vista e do alcance das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/22/285/001

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORA
FRASCO**

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

DogStem suspensão injetável para cães

2. COMPOSIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

7,5 x 10⁶/ml células estaminais mesenquimais do cordão umbilical equino

3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES

1 ml

4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso intra-articular

5. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

6. NÚMERO DO LOTE

Lote

7. PRAZO DE VALIDADE

EXP.

8. MENÇÃO “USO VETERINÁRIO”

USO VETERINÁRIO

B. FOLHETO INFORMATIVO

**FOLHETO INFORMATIVO:
DogStem suspensão injetável para cães**

1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

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

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

DogStem suspensão injetável para cães

3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Cada dose de 1 ml contém:

Substância ativa:

7,5 x 10⁶ células estaminais mesenquimais do cordão umbilical equino

Excipientes:

Adenosina

Dextrano 40

Lactobionato

HEPES N-(2-hidroxiethyl) piperazina-N'-(ácido 2-etanossulfónico)

Glutathione

Sais de sódio

Sais de cloro

Sais de bicarbonato

Sal de fosfato

Sais de potássio

Glicose

Sacarose

Manitol

Sais de cálcio

Sais de magnésio

Trolox (ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxílico)

Água para injetáveis

Suspensão injetável

Suspensão celular homogénea turva

4. INDICAÇÃO

Redução da dor e da claudicação associadas à osteoartrite nos cães.

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

6. REAÇÕES ADVERSAS

Têm sido comumente relatadas claudicação e dor:

Registou-se um aumento acentuado da claudicação e da dor entre 24 horas e uma semana após a administração do medicamento veterinário, com a remissão completa nas semanas seguintes. Foi administrado um tratamento sintomático com anti-inflamatórios não esteroides (AINE).

Aumento leve a moderado da claudicação 24 horas após a administração do medicamento veterinário. Observou-se a remissão completa em poucos dias, sem a necessidade de medicamentos anti-inflamatórios.

Também foram comumente observados nos estudos clínicos sinais de inflamação da articulação:

Notou-se um aumento acentuado da efusão articular 24 horas após a administração do medicamento veterinário no estudo de campo principal.

Foi observado um aumento moderado da efusão articular e calor no local da injeção 24 horas após a administração do medicamento veterinário num estudo de campo exploratório.

A frequência das reações adversas segue a seguinte convenção:

- muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentaram reações adversas)
- frequente (mais de 1, mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- pouco frequente (mais de 1, mas menos de 10 animais em 1000 animais tratados)
- rara (mais de 1, mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo casos isolados).

Se notar efeitos secundários, mesmo que não sejam mencionados neste folheto informativo, ou se achar que o medicamento veterinário não fez efeito, informe o seu médico veterinário.

7. ESPÉCIE-ALVO

Caninos (Cães).

8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via de administração

Uso intra-articular.

Dosagem

Uma injeção única de 1ml ($7,5 \times 10^6$ células estaminais mesenquimais do cordão umbilical equino) na articulação afetada.

Método de administração

O medicamento veterinário deve ser administrado por via intra-articular, apenas por um médico veterinário, devendo tomar-se precauções especiais para garantir a esterilidade do processo de injeção.

O medicamento veterinário deve ser manuseado e injetado seguindo técnicas de esterilidade e num ambiente limpo.

Agitar suavemente antes de usar, para garantir que o conteúdo está bem misturado.

Usar uma agulha 2 G no cotovelo e uma agulha espinal (20 G ou 23 G) nas articulações dos quadris, com uma técnica e materiais esterilizados. Imediatamente após a administração do medicamento veterinário, pode ser administrada uma dose subcutânea única de AINE.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

Não administrar em simultâneo com outros medicamentos veterinários intra-articulares.

Usar uma agulha 23 G.

O posicionamento intra-articular deverá ser confirmado pelo aparecimento de líquido sinovial no canhão da agulha.

10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Não aplicável.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar e transportar refrigerado (2 °C – 8 °C).

Não congelar.

Não administrar este medicamento veterinário após a data do prazo de validade impressa no rótulo do frasco.

12. ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS

Advertências especiais para cada espécie-alvo:

O medicamento veterinário demonstrou ser eficaz em cães afetados por osteoartrite no cotovelo ou na anca. Não existem dados relativos à sua eficácia no tratamento de outras articulações.

O início do efeito pode ser gradual.

Num estudo laboratorial, 50% dos cães tratados com uma dose única desenvolveram anticorpos contra as células estaminais mesenquimais xenogénicas. A potencial influência destes anticorpos na eficácia do medicamento veterinário não foi avaliada. Os dados de eficácia estão disponíveis após a dose única. Não há dados de eficácia disponíveis sobre o tratamento de mais de uma articulação artrítica em simultâneo ou após doses repetidas.

Precauções especiais para utilização em animais:

O posicionamento correto da agulha é crucial para evitar a injeção acidental nos vasos sanguíneos e o risco associado de trombose.

A segurança do medicamento veterinário foi apenas investigada em cães com pelo menos um ano de idade e um peso superior a 15 kg.

No estudo clínico de campo, foi administrada uma dose única de AINE (anti-inflamatórios não esteroides) concomitantemente a todos os cães no momento da administração do medicamento veterinário. Pode ser considerado o tratamento com uma dose sistêmica de AINE no mesmo dia da administração intra-articular do medicamento, em função da avaliação risco/benefício efetuada pelo veterinário para cada caso individual.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais:

Deve ter-se cuidado para evitar a autoinjeção acidental.

Lavar as mãos após a administração.

No caso de autoinjeção acidental, consultar de imediato um médico e mostrar-lhe o folheto informativo ou o rótulo do medicamento veterinário.

Gestação e lactação:

Não foi estabelecida a segurança do medicamento veterinário durante a gestação e a lactação.

Administrar apenas em conformidade com a avaliação risco/benefício realizada pelo médico veterinário responsável.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Não administrar em simultâneo com outros medicamentos veterinários intra-articulares.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Não existem dados disponíveis.

Incompatibilidades principais:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com qualquer outro medicamento veterinário.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPÉRDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Os medicamentos não devem ser descartados através do saneamento ou do lixo doméstico. Pergunte ao seu médico veterinário como descartar os medicamentos de que já não precisa. Estas medidas ajudam a proteger o ambiente.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia do Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Frasco de olefina cíclica fechado com uma rolha de borracha de bromobutilo e uma tampa de alumínio removível.

Tamanho da embalagem: caixa de cartão com 1 frasco de 1 ml.