

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Arti-Cell Forte, injektionsvæske, suspension, til heste

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver dosis på 2 ml indeholder:

Aktivt stof (1 ml):

Kondrogent inducerede equine allogene perifert blod-deriverede mesenkymale stamceller (1 ml)
 $1,4-2,5 \times 10^6$

Hjælpestoffer (1 ml):

Equint allogent plasma (EAP) 1 ml

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension.

Suspension af kondrogent inducerede perifert blod-deriverede equine allogene mesenkymale stamceller : klar, farveløs suspension.

Suspension af equint allogent plasma (fortyndingsvæske): klar, gul suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Heste

4.2 Terapeutiske indikationer, med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Reduktion af mild til moderat tilbagevendende halthed i forbindelse med ikke-septisk ledinflammation hos heste.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Produktets effekt er påvist hos heste med mild til moderat halthed i kodeleddet. Der foreligger ikke data om virkning ved behandling af andre led.

Produktets virkning er godtgjort i et pivotalt feltstudie efter enkeltadministration af produktet og samtidig systemisk enkeltadministration af et NSAID. I overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges benefit/risk-vurdering med udgangspunkt i det enkelte tilfælde kan der administreres en systemisk enkeltdosis af et NSAID på samme dag som den intraartikulære injektion.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

For at undgå trombose i små kar ved administration af intraartikulære injektioner er korrekt placering

af kanylen afgørende.

Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet til dyr

Beholdere med flydende kvælstof bør kun håndteres af behørigt uddannet personale. Håndtering af flydende kvælstof bør finde sted i et velventileret rum. Ved udtagelse af hætteglassene fra beholderen med flydende nitrogen bør der anvendes personligt beskyttelsesudstyr i form af handsker, lange ærmer og ansigtsmaske eller beskyttelsesbriller.

I tilfælde af selvinjektion (kan medføre smerter, lokale inflammatoriske reaktioner og hævelse på injektionsstedet, som kan vare i flere uger og muligvis medføre feber) ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

Let øget halvhed og reaktioner på injektionsstedet, såsom mild til moderat øget hævelse af led og let forhøjet temperatur på injektionsstedet, forekom meget almindeligt den første uge efter anvendelse af produktet. I det pivotale kliniske feltstudie blev der administreret en enkelt systemisk dosis af et NSAID sideløbende med behandling med Arti-Cell Forte.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelige (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjældne (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

4.7 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.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der foreligger ingen data.

Må ikke administreres samtidig med andre intraartikulære veterinærlægemidler.

4.9 Dosering og indgivelsesvej

Indgivelsesvej:

Intraartikulær anvendelse.

Dosering:

En enkelt intraartikulær injektion af 1 dosis (2 ml) pr. dyr.

Klargøring af injektionsvæsken, suspension:

Dette veterinærlægemiddel skal indgives intraartikulært af en dyrlæge, der træffer særlige forholdsregler til at sikre sterilitet i injektionsprocessen. Produktet skal håndteres og injiceres ved hjælp af sterile teknikker og i rene omgivelser.

Produktet skal administreres omgående efter optøning for at forhindre signifikant celledød.

Idet der anvendes egnede handsker, fjernes de to hætteglas (ét hætteglas med celler (1 ml) og ét hætteglas med EAP (1 ml)) fra fryseren/det flydende nitrogen og optøs straks ved 25 °C-37 °C, f.eks. i vandbad, indtil indholdet i begge er helt optøet (ca. 5 minutter).

Hvis der efter optøning kan ses klumper af celler i nogen af hætteglassene, skal det pågældende hætteglas forsigtigt rystes, indtil suspensionen er klar og farveløs (stamcellesuspension) eller klar og gul (suspension af equint allogent plasma: fortyndingsvæsken).

Tag kapslen af det hætteglas, der er tøet op først, træk suspensionen op i en sprøjte, fjern derefter kapslen fra det andet (optøede) hætteglas, og træk suspensionen op i samme sprøjte. Bland derefter de to suspensioner i samme sprøjte for at frembringe én dosis af produktet (2 ml).

Brug en kanyle med en diameter på mindst 22G for at undgå beskadigelse af cellerne.

4.10 Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift) om nødvendigt

Der foreligger ingen data.

4.11 Tilbageholdelsestid

0 dage.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre midler til sygdomme i bevægeapparatet
ATCvet-kode: QM09AX90

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Dette produkt indeholder kondrogen inducerede equine mesenkymale stamceller og equint allogent plasma (EAP). Tilsætning af EAP til stamcellerne efter optøning og lige før injektion af produktet øger stamcellernes levedygtighed.

Hensigten med kondrogen induktion af de mesenkymale stamceller er at aktivere kondrobeskyttende mekanismer, såsom produktion af ekstracellulær matrix. I en eksperimentel model af osteoarthritis hos heste afspejlede disse virkninger sig gennem parametre relateret til bruskomsætning.

5.2 Farmakokinetiske oplysninger

Efter injektion af produktet migrerer stamcellerne ikke og bliver ikke fordelt fra det behandlede led og synovialvæsken til vævene omkring synovialkaviteten.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Hætteglas med aktivt stof (stamceller):

Dimethylsulfoxid

Dulbecco's Modified Eagle Medium Low Glucose

Hætteglas med fortyndingsvæske (EAP):

Equint allogent plasma

6.2 Væsentlige uforligeligheder

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

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 2 år.
Opbevaringstid efter rekonstitution ifølge anvisning: Anvendes straks.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares og transporteres nedfrosset (-90 °C til -70 °C) eller i flydende nitrogen.

6.5 Den indre emballages art og indhold

Suspension af kondrogen inducerede mesenkymale stamceller:
Hætteglas med cyclo-olefin copolymer (COC) med en prop af termoplastisk elastomer (TPE) og en kapsel af højdensitetspolyethylen (HDPE).

Suspension af equint allogent plasma:
Hætteglas med cyclo-olefin copolymer (COC) med en prop af termoplastisk elastomer (TPE) og en kapsel af højdensitetspolyethylen (HDPE).

Hver pakning (polycarbonatbeholder) indeholder en enkelt dosis af produktet: ét hætteglas med stamcellesuspension og ét hætteglas med EAP-suspension.

6.6 Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne

Ikke anvendte veterinærlægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
TYSKLAND

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/18/228/001

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 29/03/2019

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside (<http://www.ema.europa.eu/>).

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Ikke relevant.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**
- C. ANGIVELSE AF MRL-VÆRDIER**

**A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER
ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Boehringer Ingelheim Veterinary Medicine Belgium NV
Noorwegenstraat 4
9940 Evergem
BELGIEN

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

Boehringer Ingelheim Veterinary Medicine Belgium NV
Noorwegenstraat 4
9940 Evergem
BELGIEN

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG
BRUG**

Må kun udleveres efter veterinærrecept.

C. ANGIVELSE AF MRL-VÆRDIER

Aktivt stof som principielt er af biologisk oprindelse, hvis formål er at producere passiv immunitet, falder ikke inden for anvendelsesområdet af forordning (EF) nr. 470/2009, når det anvendes som i dette veterinære lægemiddel.

Hjælpestofferne, som er anført i punkt 6.1 i produktresuméet er enten tilladte hjælpestoffer, hvor tabel 1 i bilaget til Kommissionens forordning (EU) nr. 37/2010 indikerer, at MRL-værdier ikke er påkrævet, eller som ikke anses for at være omfattet af forordning (EF) nr. 470/2009, når de anvendes som i dette veterinærlægemiddel.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Beholder af polycarbonat****1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

Arti-Cell Forte, injektionsvæske, suspension, til heste

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER1,4–2,5×10⁶ Kondrogent inducerede equine allogene perifert blod-deriverede mesenkymale stamceller**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, suspension

4. PAKNINGSTØRRELSE

Ét hætteglas (1 ml) med stamceller og ét hætteglas (1 ml) med equint allogent plasma.

5. DYREARTER

Heste

6. INDIKATION(ER)**7. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)**Læs indlægssedlen inden brug.
Intraartikulær anvendelse.**8. TILBAGEHOLDELSESTID(ER)**

Tilbageholdelsestid(er): 0 dage.

9. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIGT

Læs indlægssedlen inden brug.

10. UDLØBSDATOEXP {måned/år}
Anvendes straks efter rekonstitution.

11. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares og transporteres nedfrosset (−90 °C til −70 °C eller i flydende nitrogen).

**12. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

Ikke anvendte veterinærlægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

**13. TEKSTEN "KUN TIL DYR" SAMT BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER FOR
UDLEVERING OG BRUG, OM NØDVENDIGT**

Til dyr. Kræver recept.

14. TEKSTEN "OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN"

Opbevares utilgængeligt for børn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
TYSKLAND

16. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/2/18/228/001

17. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch {nummer}

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Hætteglas indeholdende stamcellesuspensionen

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Arti-Cell Forte
Injektionsvæske, suspension



2. MÆNGDEN AF AKTIVT STOF (AKTIVE STOFFER)

1,4–2,5×10⁶ celler

3. PAKNINGSTØRRELSE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 ml

4. INDGIVELSESVÆJ(E)

Intraartikulær brug

5. TILBAGEHOLDELSESTID(ER)

Tilbageholdelsestid: 0 dage

6. BATCHNUMMER

Batch {nummer}

7. UDLØBSDATO

EXP {måned/år}
Anvendes straks efter rekonstitution.

8. TEKSTEN "TIL DYR"

Til dyr.

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER

Hætteglas indeholdende suspension af equint allogent plasma

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Fortyndingsvæske til Arti-Cell Forte



2. MÆNGDEN AF AKTIVT STOF (AKTIVE STOFFER)

3. PAKNINGSSTØRRELSE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 ml

4. INDGIVELSESVÆJ(E)

Intraartikulær brug

5. TILBAGEHOLDELSESTID(ER)

Tilbageholdelsestid(er): 0 dage

6. BATCHNUMMER

Batch {nummer}

7. UDLØBSDATO

EXP {måned/år}

Anvendes straks efter rekonstitution.

8. TEKSTEN "TIL DYR"

Til dyr.

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL:
Arti-Cell Forte, injektionsvæske, suspension, til heste

1. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN SAMT PÅ DEN INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE, SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE, HVIS FORSKELLIG HERFRA

Indehaver af markedsføringstilladelsen
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
TYSKLAND

Fremstiller ansvarlig for batchfrigivelse
Boehringer Ingelheim Veterinary Medicine Belgium NV
Noorwegenstraat 4
9940 Evergem
BELGIEN

2. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Arti-Cell Forte, injektionsvæske, suspension, til heste
Kondrogent inducerede equine allogene perifert blod-deriverede mesenkymale stamceller

3. ANGIVELSE AF DE(T) AKTIVE STOF(FER) OG ANDRE INDHOLDSSTOFFER

Hver dosis (2 ml) indeholder:

Aktivt stof (1 ml):

1,4–2,5×10⁶ kondrogent inducerede equine allogene perifert blod-deriverede mesenkymale stamceller (1 ml)
Farveløs, klar suspension.

Hjælpestoffer (1 ml):

Equint allogent plasma (EAP) (1 ml)
Gul, klar suspension.

4. INDIKATIONER

Reduktion af mild til moderat tilbagevendende halthed i forbindelse med ikke-septisk ledbetændelse hos heste.

5. KONTRAINDIKATIONER

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

6. BIVIRKNINGER

Let øget halthed og reaktioner på injektionsstedet, såsom mild til moderat forøgelse af hævelse af led og let forhøjet temperatur på injektionsstedet, forekom meget almindeligt i den første uge efter anvendelsen af produktet. I det pivotale kliniske feltstudie blev der givet en enkelt systemisk indgivelse af et NSAID sideløbende med behandlingen.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelige (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjældne (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

Kontakt din dyrlæge, hvis du observerer bivirkninger. Dette gælder også bivirkninger, der ikke allerede er anført i denne indlægsseddel, eller hvis du mener, at dette lægemiddel ikke har virket efter anbefalingerne.

7. DYREARTER

Heste

8. DOSERING FOR HVER DYREART, ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)

Til intraartikulær brug.

Dosering:

Indgivelse af 1 enkelt dosis (svarende til 2 ml) pr. dyr

9. OPLYSNINGER OM KORREKT ANVENDELSE

Klargøring af injektionsvæsken, suspension:

Dette veterinærlægemiddel skal indgives intraartikulært af en dyrlæge, der træffer særlige forholdsregler til at sikre sterilitet i injektionsprocessen. Produktet skal håndteres og injiceres ved hjælp af sterile teknikker og i rene omgivelser.

Produktet skal administreres omgående efter optøning for at forhindre signifikant celledød.

Idet der anvendes egnede handsker, fjernes de to hætteglas (ét hætteglas med celler (1 ml) og ét hætteglas med EAP (1 ml)) fra fryseren/det flydende nitrogen og optøs straks ved 25 °C-37 °C, f.eks. i vandbad, indtil indholdet i begge er helt optøet (ca. 5 minutter).

Hvis der efter optøning kan ses klumper af celler i nogen af hætteglassene, skal det pågældende hætteglas forsigtigt rystes, indtil suspensionen er klar og farveløs (stamcellesuspension) eller klar og gul (suspension af equint allogent plasma: fortyndingsvæsken).

Tag kapslen af det hætteglas, der er tørt op først, og træk suspensionen op i en sprøjte. Fjern derpå kapslen fra det andet (optøede) hætteglas, og træk suspensionen op i den samme sprøjte. Bland derefter de to suspensioner i samme sprøjte for at frembringe én dosis af produktet (2 ml).

Brug en kanyle med en diameter på mindst 22G for at undgå beskadigelse af cellerne.

10. TILBAGEHOLDESESTID

0 dage.

11. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn.

Opbevares og transporteres nedfrosset (-90 °C til -70 °C) eller i flydende nitrogen.

Brug ikke dette veterinærlægemiddel efter den udløbsdato, der står på etiketterne. Udløbsdatoen refererer den sidste dag i den pågældende måned.

Opbevaringstid efter klargøring af injektionsvæske, suspension, ifølge anvisning: anvendes straks

12. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER

Særlige advarsler for hver dyreart:

Produktet effekt er påvist hos heste med mild til moderat halthed i kodeledet. Der foreligger ikke data om virkning ved behandling af andre led.

Produktets virkning blev påvist i et pivotalt feltstudie efter enkeltindgivelse af produktet og samtidig systemisk enkeltindgivelse af et NSAID. I overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges benefit/risk-vurdering med udgangspunkt i det enkelte tilfælde kan der administreres en systemisk enkelt dosis af et NSAID på samme dag som den intraartikulære injektion.

Særlige forsigtighedsregler til brug til dyr

For at undgå trombose i små kar ved indgivelse af intraartikulære injektioner er korrekt placering af kanylen afgørende.

Særlige forholdsregler, der skal træffes af personer, der administrerer lægemidlet til dyr

Beholdere med flydende kvælstof bør kun håndteres af behørigt uddannet personale. Håndtering af flydende kvælstof bør finde sted i et velventileret rum. Ved udtagelse af hætteglassene fra beholderen med flydende nitrogen bør der anvendes personligt beskyttelsesudstyr i form af handsker, lange ærmer og ansigtsmaske eller beskyttelsesbriller.

I tilfælde af selvinjektion (kan medføre smerter, lokale inflammatoriske reaktioner og hævelse på injektionsstedet, som kan vare i flere uger og muligvis medføre feber) ved hændeligt uheld 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:

Der foreligger ingen data.

Må ikke administreres samtidig med andre intraartikulære veterinærmedicinske produkter.

Overdosis:

Ingen tilgængelige data

Væsentlige uforligeligheder:

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, må dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

13. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE, OM NØDVENDIGT

Ikke anvendte veterinærlægemidler samt affald heraf bør bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

14. DATO FOR SENESTE GODKENDELSE AF INDLÆGSSEDLEN

Yderligere information om dette veterinærlægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. ANDRE OPLYSNINGER

Hver pakning (polycarbonatbeholder) indeholder en enkelt dosis af produktet: ét hætteglas med stamcellesuspension og ét hætteglas med EAP-suspension.