

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Arti-Cell Forte injeksjonsvæske, suspensjon til hest

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver 2 ml dose inneholder:

Virkestoff (1 ml):

Kondrogent induserte, allogene, perifere blodderiverte mesenkymale stamceller fra hest (1 ml)
 $1,4 - 2,5 \times 10^6$

Hjelpestoffer (1 ml):

Allogent plasma fra hest (EAP) 1 ml

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon.

Suspensjon av kondrogent induserte, allogene, perifere blodderiverte mesenkymale stamceller fra hest: klar, fargeløs suspensjon.

Allogen plasmasuspensjon fra hest (oppløsningsvæske): klar, gul suspensjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1. Dyrearter som legemidlet er beregnet til (målarter)

Hest

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Reduksjon av mild til moderat tilbakevendende halthet forbundet med aseptisk leddinflammasjon hos hest.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Preparatet har vist seg å være effektivt hos hester med mild til moderat halthet i kodeleddet. Effektdata er ikke tilgjengelig vedrørende behandling av andre ledd.

Effekten til preparatet ble demonstrert i en pivotal feltstudie etter en enkeltadministrasjon av preparatet og samtidig systemisk enkeltadministrasjon av et NSAID. Basert på nytte/risikovurdering foretatt av behandlende veterinær, kan en systemisk enkeltdose av et NSAID administreres samme dag som intraartikulær injeksjon.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

For å unngå trombose i små blodkar ved intraartikulære injeksjoner er korrekt plassering av kanylen av avgjørende betydning.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Beholdere med flytende nitrogen må kun håndteres av opplært personell. Håndtering av flytende nitrogen må skje i et godt ventilert område. Før hetteglassene tas ut av beholderen med flytende nitrogen, må vedkommende ha på seg beskyttelsesutstyr bestående av hansker, lange ermer og en ansiktsmaske eller vernebriller.

Ved utilsiktet selvinjeksjon, kan dette preparatet forårsake smerte, lokale inflammasjonsreaksjoner og hevelse på injeksjonsstedet, som kan vedvare i flere uker og muligens gi feber. Søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Milde økninger i halthet og reaksjoner ved injeksjonsstedet, som mild til moderat hevelse i leddet og mild temperaturøkning ved injeksjonsstedene, ble sett i svært vanlige tilfeller i løpet av den første uken etter bruken av preparatet. I den pivotale kliniske feltstudien ble en systemisk enkeltdose av et NSAID gitt samtidig med behandlingen med Arti-Cell Forte.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

4.8 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen data er tilgjengelige.

Skal ikke administreres samtidig med andre intraartikulære veterinærpreparater.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Tilførselsvei:

Til intraartikulær bruk.

Dosering:

Én enkelt intraartikulær injeksjon på 1 dose (2 ml) per dyr.

Tilberedelse av injeksjonsvæske, suspensjon:

Veterinærpreparatet må administreres intraartikulært av en veterinær, og det må tas spesielle forholdsregler for å sikre sterilitet under injeksjonsprosessen. Preparatet må håndteres og injiseres ved bruk av sterile teknikker og i et rent miljø.

Preparatet må administreres umiddelbart etter opptiningen for å forhindre vesentlig celledød.

Bruk egnede hansker, fjern de to hetteglassene (ett hetteglass med celler (1 ml) og ett hetteglass med EAP (1 ml)) fra fryseren / flytende nitrogen og tin umiddelbart ved 25 °C – 37 °C, f.eks. i et vannbad, inntil innholdet i hvert av hetteglassene er helt tint (omtrent 5 minutter).

Hvis noen celleklumper er synlige i noen av hetteglassene etter opptining, rist det aktuelle hetteglasset forsiktig inntil suspensjonen er klar og fargeløs (stamcellesuspensjonen) eller klar og gul (allogen plasmasuspensjon fra hest: oppløsningsvæsken).

Fjern lokket på det hetteglasset som tinte først og aspirer suspensjonen inn i en sprøyte. Fjern deretter lokket på det andre (tinte) hetteglasset og aspirer suspensjonen i samme sprøyte. Bland deretter begge suspensjonene i samme sprøyte for å produsere én dose av preparatet (2 ml).

Bruk en kanyle med diameter over eller tilsvarende 22G for å hindre skade på cellene.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Ingen data er tilgjengelige.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

0 døgn.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre midler mot muskel- og skjelettsykdommer
ATC vet-kode: QM09AX90

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Dette preparatet inneholder kondrogent induserte mesenkymale stamceller fra hest og allogeant plasma (EAP) fra hest. Tilsetning av EAP til stamcellene etter opptining, og rett før injeksjon av preparatet øker stamcellenes levedyktighet.

Den kondrogene induksjonen av mesenkymale stamceller har som formål å aktivere kondrobeskyttende mekanismer, som produksjon av ekstracellulær matriks. I en forsøksmodell for osteoartritt hos hester ble disse effektene vist via parametere relatert til brusk-turnover.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Etter injeksjon av preparatet vil stamcellene ikke migrere eller spre seg fra det behandlede leddet og leddvæsken til omliggende vev.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Hetteglass med virkestoff (stamceller):

Dimetylsulfoksid

Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) med lav glukosekonsentrasjon

Hetteglass med oppløsningsvæske (EAP):

Allogeant plasma fra hest

6.2 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette veterinærpreparatet ikke blandes med andre veterinærpreparater.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.
Holdbarhet etter rekonstitusjon ifølge bruksanvisningen: Brukes umiddelbart.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares og transporteres nedfrosset (-90 °C til -70 °C) eller i flytende nitrogen.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Suspensjon av kondrogen induerte mesenkymale stamceller:

Hetteglass i cykloolefin-kopolymer (COC) med en propp i termoplastisk elastomer (TPE) og et lokk i høydensitets-polyetylen (HDPE).

Allogen plasmasuspensjon fra hest:

Hetteglass i cykloolefin-kopolymer (COC) med en propp i termoplastisk elastomer (TPE) og et lokk i høydensitets-polyetylen (HDPE).

Hver pakke (polykarbonatbeholder) inneholder én enkelt dose av preparatet: ett hetteglass med stamcellesuspensjon og ett hetteglass med EAP-suspensjon.

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
TYSKLAND

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/18/228/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 29/03/2019

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (<http://www.ema.europa.eu/>).

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. MRL-STATUS**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

Boehringer Ingelheim Veterinary Medicine Belgium NV
Noorwegenstraat 4
9940 Evergem
BELGIA

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Boehringer Ingelheim Veterinary Medicine Belgium NV
Noorwegenstraat 4
9940 Evergem
BELGIA

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Veterinærpreparatet er underlagt reseptplikt.

C. MRL-STATUS

Virkestoffet er en substans av biologisk opprinnelse, beregnet på å fremkalle passiv immunitet og omfattes ikke av forordning (EF) nr. 470/2009.

Hjelpestoffer angitt i pkt. 6.1 i preparatomtalen er enten tillatte innholdsstoffer som i henhold til tabell 1 i vedlegget til Rådsforordning (EU) nr. 37/2010 ikke trenger MRL eller de anses å være utenfor virkeområdet for forordning (EF) nr. 470/2009 når de brukes som i dette veterinærpreparatet.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Beholder av polykarbonat

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Arti-Cell Forte injeksjonsvæske, suspensjon til hest

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1,4 – 2,5×10⁶ kondrogent induserte, allogene, perifere blodderiverte mesenkymale stamceller fra hest

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon

4. PAKNINGSSTØRRELSE

Ett hetteglass (1 ml) stamceller og ett hetteglass (1 ml) med allogent plasma fra hest.

5. DYREARTER SOM LEGEMIDLET ER BEREGNET TIL (Målarter)

Hest

6. INDIKASJON(ER)

7. BRUKSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til intraartikulær bruk.

8. TILBAKEHOLDESESTID(ER)

Tilbakeholdelsestid(er): 0 døgn.

9. SPESIELL(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIG

Les pakningsvedlegget før bruk.

10. UTLØPSDATO

EXP {måned/år}
Etter rekonstituering, brukes umiddelbart.

11. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares og transporteres nedfrosset (-90 °C til -70 °C eller i flytende nitrogen).

12. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR FJERNING AV UBRUKTE PREPARATER OG EVENTUELLE AVFALLSSTOFFER

Avfall skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

13. TEKSTEN "TIL DYR" OG EVENTUELLE VILKÅR ELLER BEGRENSNING MED HENSYN TIL UTLIVERING OG BRUK, HVIS RELEVANT

Til dyr. Reseptpliktig.

14. TEKSTEN "OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN"

Oppbevares utilgjengelig for barn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
TYSKLAND

16. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(-NUMRE)

EU/2/18/228/001

17. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER**Hetteglass som inneholder stamcellesuspensjon****1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

Arti-Cell Forte
Injeksjonsvæske, suspensjon

**2. MENGDEN AV VIRKESTOFF(ER)**

1,4 – 2,5×10⁶ celler

3. PAKNINGSSTØRRELSE ANGITT SOM VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

4. ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til intraartikulær bruk.

5. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)

Tilbakeholdelsestid: 0 døgn

6. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

7. UTLØPSDATO

EXP {måned/år}
Etter rekonstituering, brukes umiddelbart.

8. TEKSTEN ”TIL DYR”

Til dyr.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER PÅ SMÅ INDRE PAKNINGER

Hetteglass som inneholder allogen plasmasuspensjon fra hest

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Oppløsningsvæske for Arti-Cell Forte



2. MENGDEN AV VIRKESTOFF(ER)

3. PAKNINGSSTØRRELSE ANGITT SOM VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

4. ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til intraartikulær bruk.

5. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)

Tilbakeholdelsestid: 0 døgn

6. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

7. UTLØPSDATO

EXP {måned/år}

Etter rekonstituering, brukes umiddelbart.

8. TEKSTEN ”TIL DYR”

Til dyr.

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG:
Arti-Cell Forte injeksjonsvæske, suspensjon til hest

1. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE SAMT PÅ TILVIRKER SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE, HVIS DE ER FORSKJELLIGE

Innehaver av markedsføringstillatelse
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
TYSKLAND

Tilvirkere ansvarlig for batch release
Boehringer Ingelheim Veterinary Medicine Belgium NV
Noorwegenstraat 4
9940 Evergem
BELGIA

2. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Arti-Cell Forte injeksjonsvæske, suspensjon til hest
Kondrogent induserte, allogene, perifere blodderiverte mesenkymale stamceller fra hest

3. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER) OG HJELPESTOFF(ER)

Hver dose (2 ml) inneholder:

Virkestoff (1 ml):

1,4 – 2,5×10⁶ kondrogent induserte, allogene, perifere blodderiverte mesenkymale stamceller fra hest (1 ml)
Fargeløs og klar suspensjon.

Hjelpestoffer (1 ml):

Allogent plasma fra hest (1 ml)
Gul og klar suspensjon.

4. INDIKASJON(ER)

Reduksjon av mild til moderat tilbakevendende halthet forbundet med aseptisk leddinflammasjon hos hest.

5. KONTRAINDIKASJONER

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

6. BIVIRKNINGER

Milde økninger i halthet og reaksjoner ved injeksjonsstedet, som mild til moderat hevelse i leddet og mild temperaturøkning ved injeksjonsstedene, ble sett i svært vanlige tilfeller i løpet av den første uken etter bruken av preparatet. I den pivotale kliniske feltstudien ble en systemisk enkeltdose av et NSAID gitt samtidig med behandlingen med Arti-Cell Forte.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

Hvis du legger merke til noen bivirkninger, eller andre virkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget, eller du tror at veterinærpreparatet ikke har virket, bør dette meldes til din veterinær.

7. DYREARTER SOM LEGEMIDLET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Hest

8. DOSERING FOR HVER MÅLART, TILFØRSELSVEI(ER) OG TILFØRSELSMÅTE

Til intraartikulær bruk.

Dosering:

Én enkelt intraartikulær injeksjon på 1 dose (tilsvarende 2 ml) per dyr.

9. OPPLYSNINGER OM KORREKT BRUK

Tilberedelse av injeksjonsvæske, suspensjon:

Veterinærpreparatet må administreres intraartikulært av en veterinær og det må tas spesielle forholdsregler for å sikre sterilitet under injeksjonsprosessen. Preparatet må håndteres og injiseres ved bruk av sterile teknikker, og i et rent miljø.

Preparatet må administreres umiddelbart etter opptiningen for å forhindre vesentlig celledød.

Bruk egnede hansker, fjern de to hetteglassene (ett hetteglass med celler (1 ml) og ett hetteglass med EAP (1 ml)) fra fryseren/flytende nitrogen og tin umiddelbart ved 25 °C – 37 °C, f.eks. i et vannbad, inntil innholdet i hvert av hetteglassene er helt tint (omtrent 5 minutter).

Hvis noen celleklumper er synlige i noen av hetteglassene etter opptining, rist det aktuelle hetteglasset forsiktig inntil suspensjonen er klar og fargeløs (stamcellesuspensjonen) eller klar og gul (allogen plasmasuspensjon fra hest: oppløsningsvæsken).

Fjern lokket på det hetteglasset som tinte først og aspirer suspensjonen inn i en sprøyte. Fjern deretter lokket på det andre (tinte) hetteglasset og aspirer suspensjonen i samme sprøyte. Bland deretter begge suspensjonene i samme sprøyte for å produsere én dose av preparatet (2 ml).

Bruk en kanyle med diameter over eller tilsvarende 22G for å hindre skade på cellene.

10. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)

0 døgn.

11. SPESIELLE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPPBEVARING

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Oppbevares og transporteres nedfrosset (-90 °C til -70 °C) eller i flytende nitrogen.
Bruk ikke dette veterinærpreparatet etter den utløpsdatoen som er angitt på etiketten. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.
Holdbarhet etter tilberedelse av suspensjonen ifølge bruksanvisningen: brukes umiddelbart

12. SPESIELLE ADVARSLER

Spesielle advarsler for de enkelte målarter:

Preparatet har vist seg å være effektivt hos hester med mild til moderat halthet i kodeleddet.
Effektdata er ikke tilgjengelig vedrørende behandling av andre ledd.

Effekten til preparatet ble demonstrert i en pivotal feltstudie etter en enkeltadministrasjon av preparatet og samtidig systemisk enkeltadministrasjon av et NSAID. Basert på nytte/risikovurdering foretatt av behandlende veterinær, kan en systemisk enkeltdose av et NSAID administreres samme dag som intraartikulær injeksjon.

Spesielle forholdsregler for bruk til dyr:

For å unngå trombose i små blodkar ved intraartikulære injeksjoner er korrekt plassering av kanylen av avgjørende betydning.

Spesielle forholdsregler for personen som håndterer veterinærpreparatet:

Beholdere med flytende nitrogen må kun håndteres av opplært personell. Håndtering av flytende nitrogen må skje i et godt ventilert område. Før hetteglassene tas ut av beholderen med flytende nitrogen, må vedkommende ha på seg beskyttelsesutstyr bestående av hansker, lange ermer og en ansiktsmaske eller vernebriller.

Ved utilsiktet selvinjeksjon, kan dette preparatet forårsake smerte, lokale inflammasjonsreaksjoner og hevelse på injeksjonsstedet, som kan vedvare i flere uker og muligens gi feber. Søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Drektighet og diegiving:

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt.
Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon:

Ingen data er tilgjengelige.
Skal ikke administreres samtidig med andre intraartikulære veterinærpreparater.

Overdosering:

Ingen data er tilgjengelige.

Uforlikeligheter:

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette veterinærpreparatet ikke blandes med andre veterinærpreparater

13. SPESIELLE FORHOLDSREGLER FOR HÅNDTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

14. DATO FOR SIST GODKJENTE PAKNINGSVEDLEGG

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. YTTERLIGERE INFORMASJON

Hver pakke (polykarbonatbeholder) inneholder én enkelt dose av preparatet: ett hetteglass med stamcellesuspensjon og ett hetteglass med EAP-suspensjon.