

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Arti-Cell Forte suspensão injetável para cavalos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada dose de 2 ml contém:

Substância ativa (1 ml):

Células estaminais mesenquimais derivadas de sangue periférico alogénico de cavalo induzidas por condrogénese (1 ml) $1,4-2,5 \times 10^6$

Excipientes (1 ml):

Plasma alogénico de cavalo (PAC) 1 ml

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável.

Suspensão de células estaminais mesenquimais derivadas de sangue periférico alogénico de cavalo induzidas por condrogénese: suspensão límpida e incolor.

Suspensão de plasma alogénico de cavalo (diluyente): suspensão límpida e amarela.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Cavalos

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Redução de claudicação recorrente leve a moderada associada a inflamação articular asséptica em cavalos.

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 cavalos com claudicação leve a moderada na articulação do boleto. Não estão disponíveis dados de eficácia relativos ao tratamento de outras articulações.

A eficácia do medicamento veterinário foi demonstrada num ensaio de campo após uma única administração do medicamento veterinário e de uma única administração sistémica concomitante de um AINE. De acordo com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável do caso individual, pode administrar-se uma dose única sistémica de um AINE no dia da injeção intra-articular.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização em animais

De forma a evitar a ocorrência de trombose em pequenos vasos ao administrar injeções intra-articulares, é fundamental garantir a correta colocação da agulha.

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

Os recipientes de azoto líquido devem ser manuseados apenas por pessoal devidamente formado. O manuseamento de azoto líquido deve realizar-se num local bem ventilado. Ao retirar os frascos do recipiente de azoto líquido, deve usar-se equipamento de proteção composto por luvas, mangas compridas e uma máscara facial ou óculos de proteção.

Em caso de autoinjeção acidental, este medicamento veterinário pode causar dor, reações inflamatórias no local e tumefação no local da injeção que pode persistir durante várias semanas e, possivelmente, causar febre; dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Na primeira semana após a utilização do medicamento veterinário ocorreram muito frequentemente aumentos ligeiros da claudicação e das reações no local da injeção, tais como aumentos ligeiros a moderados da tumefação articular e aumentos ligeiros da temperatura nos locais da injeção. No estudo clínico de campo, foi administrada uma única dose sistémica de um AINE concomitantemente com o tratamento com Arti-Cell Forte.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando (um) evento(s) adverso(s))
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1000 animais tratados)
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais, incluindo relatos isolados).

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

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e a lactação. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não existem dados disponíveis.

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

4.9 Posologia e via de administração

Via de administração

Via intra-articular.

Posologia

Uma única injeção intra-articular de 1 dose (2 ml) por animal.

Preparação da suspensão injetável

O medicamento veterinário deve ser administrado por via intra-articular por um médico veterinário, tomando precauções especiais para garantir a esterilidade do processo de injeção. O medicamento veterinário deve ser manipulado e injetado utilizando técnicas estéreis e num ambiente limpo.

O medicamento veterinário deve ser administrado imediatamente após a descongelação para prevenir a morte celular significativa.

Utilizando luvas apropriadas, retirar os dois frascos (um frasco de células (1 ml) e um frasco de PAC (1 ml)) do congelador/azoto líquido e descongelar imediatamente a 25 °C - 37 °C, por ex., em banho-maria, até que o conteúdo de cada frasco esteja completamente descongelado (aproximadamente 5 minutos).

Se forem visíveis aglomerados de células em qualquer um dos frascos após a descongelação, agitar suavemente o frasco em causa até obter uma suspensão límpida e incolor (suspensão de células estaminais) ou límpida e amarela (suspensão de plasma de células alogénicas de cavalo (diluyente)).

Retirar a tampa do frasco que descongelou primeiro e aspirar a suspensão numa seringa; em seguida, retirar a tampa do outro frasco (descongelado) e aspirar a suspensão na mesma seringa. Misturar as duas suspensões na mesma seringa para produzir uma dose do medicamento veterinário (2 ml).

Utilizar uma agulha com um diâmetro superior ou igual a 22G para prevenir danos nas células.

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

Não existem dados disponíveis.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Zero dias.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Outros medicamentos para distúrbios do sistema músculo-esquelético
Código ATCvet: QM09AX90

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Este medicamento veterinário contém células estaminais mesenquimais de cavalo induzidas por condrogénese e plasma alogénico de cavalo (PAC). A adição de PAC às células estaminais após a descongelação e imediatamente antes da injeção do medicamento veterinário aumenta a viabilidade das células estaminais.

A indução condrogénica das células estaminais mesenquimais visa ativar os mecanismos condroprotetores, tais como a produção da matriz extracelular. Num modelo experimental de osteoartrite em cavalos, estes efeitos foram refletidos através de parâmetros relacionados com a renovação da cartilagem.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após a injeção do medicamento veterinário, as células estaminais não migram nem se distribuem da articulação tratada e do líquido sinovial para os tecidos que envolvem o espaço sinovial.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Frasco para injetáveis de substância ativa (células estaminais):

Dimetilsulfóxido

Meio de Eagle modificado por Dulbecco, com baixo teor de glucose

Frasco para injetáveis do diluente (PAC):

Plasma alogénico de cavalo

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos.

Prazo de validade após reconstituição de acordo com as instruções: Usar imediatamente.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar e transportar congelado ($-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$) ou em azoto líquido.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Suspensão de células estaminais mesenquimais induzidas por condrogénese:

Frasco para injetáveis de copolímero de ciclo-olefina (COC) com uma rolha de elastómero termoplástico (TPE) e uma tampa de polietileno de alta densidade (PEAD).

Suspensão de plasma alogénico de cavalo:

Frasco para injetáveis de copolímero de ciclo-olefina (COC) com uma rolha de elastómero termoplástico (TPE) e uma tampa de polietileno de alta densidade (PEAD).

Cada embalagem (recipiente de policarbonato) contém uma dose única do medicamento: um frasco para injetáveis de suspensão de células estaminais e um frasco para injetáveis de suspensão PAC.

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

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
ALEMANHA

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

EU/2/18/228/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 29/03/2019

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no website da

Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO**
- C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS**

**A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E
FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

Boehringer Ingelheim Veterinary Medicine Belgium NV
Noorwegenstraat 4
9940 Evergem
BÉLGICA

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Boehringer Ingelheim Veterinary Medicine Belgium NV
Noorwegenstraat 4
9940 Evergem
BÉLGICA

**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

Sendo a substância ativa de origem biológica e destinada a desenvolver imunidade passiva, não é abrangida pelo âmbito do Regulamento (CE) n.º 470/2009.

Os excipientes listados na secção 6.1 do RCMV ou são substâncias permitidas para as quais a tabela 1 do anexo do Regulamento (UE) n.º 37/2010 indica que não são exigidos LMR ou são consideradas como não abrangidas pelo âmbito do Regulamento (CE) n.º 470/2009, quando utilizadas como neste medicamento veterinário.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Recipiente de policarbonato

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Arti-Cell Forte suspensão injetável para cavalos

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

1,4–2,5×10⁶ de células estaminais mesenquimais derivadas de sangue periférico alogénico de cavalo induzidas por condrogénese

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

Um frasco para injetáveis (1 ml) de células estaminais e um frasco para injetáveis (1 ml) de plasma alogénico de cavalo.

5. ESPÉCIES-ALVO

Cavalos

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)**7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Antes de usar, ler o folheto informativo.
Via intra-articular.

8. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Intervalo(s) de segurança: Zero dias.

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

Antes de usar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

EXP {mês/ano}

Após reconstituição, usar imediatamente.

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar e transportar congelado (-90 °C a -70 °C ou em azoto líquido).

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

Eliminar os desperdícios de acordo com os requisitos nacionais.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA 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. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

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

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
ALEMANHA

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

EU/2/18/228/001

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote {número}

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Frasco para injetáveis contendo a suspensão de células estaminais

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Arti-Cell Forte
Suspensão injetável



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

1,4–2,5×10⁶ de células

3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES

1 ml

4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intra-articular

5. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança: zero dias

6. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

7. PRAZO DE VALIDADE

EXP {mês/ano}
Após reconstituição, usar imediatamente.

8. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”

Uso veterinário.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Frasco para injetáveis contendo a suspensão de plasma alogénico de cavalo

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Diluyente para Arti-Cell Forte



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

3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES

1 ml

4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso intra-articular

5. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança: zero dias

6. NÚMERO DO LOTE

Lote {número}

7. PRAZO DE VALIDADE

EXP {mês/ano}

Após reconstituição, usar imediatamente.

8. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”

Uso veterinário.

B. FOLHETO INFORMATIVO

**FOLHETO INFORMATIVO PARA:
Arti-Cell Forte suspensão injetável para cavalos**

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

Titular da autorização de introdução no mercado

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
ALEMANHA

Fabricantes responsável pela libertação do lote

Boehringer Ingelheim Veterinary Medicine Belgium NV
Noorwegenstraat 4
9940 Evergem
BÉLGICA

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Arti-Cell Forte suspensão injetável para cavalos
Células estaminais mesenquimais derivadas de sangue periférico alogénico de cavalo induzidas por condrogénese

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

Cada dose (2 ml) contém:

Substância ativa (1 ml):

1,4–2,5×10⁶ de células estaminais mesenquimais derivadas de sangue periférico alogénico de cavalo induzidas por condrogénese(1 ml)
Suspensão límpida e incolor.

Excipientes (1 ml):

Plasma alogénico de cavalo (1 ml)
Suspensão límpida e amarela.

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Redução de claudicação recorrente leve a moderada associada a inflamação articular asséptica em cavalos.

5. CONTRAINDICAÇÕES

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

6. REAÇÕES ADVERSAS

Na primeira semana após a utilização do medicamento veterinário ocorreram muito frequentemente aumentos ligeiros da claudicação e das reações no local da injeção, tais como aumentos ligeiros a moderados do inchaço articular e aumentos ligeiros da temperatura nos locais da injeção. No estudo clínico de campo, foi administrada uma única dose sistémica de um AINE, concomitantemente com o

tratamento.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s))
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1000 animais tratados)
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais, incluindo relatos isolados).

Caso detete quaisquer efeitos secundários, mesmo que não estejam mencionados neste folheto, ou caso pense que o medicamento veterinário não funcionou corretamente, informe o seu médico veterinário.

7. ESPÉCIES-ALVO

Cavalos

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

Para uso intra-articular.

Posologia:

Administração única de 1 dose (equivalente a 2 ml) por animal

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

Preparação da suspensão injetável

O medicamento veterinário deve ser administrado por via intra-articular por um médico veterinário, tomando precauções especiais para garantir a esterilidade do processo de injeção. O medicamento veterinário deve ser manipulado e injetado utilizando técnicas estéreis e num ambiente limpo.

O medicamento veterinário deve ser administrado imediatamente após a descongelação para prevenir a morte celular significativa.

Utilizando luvas apropriadas, retirar os dois frascos (um frasco de células (1 ml) e um frasco de PAC (1 ml)) do congelador/azoto líquido e descongelar imediatamente a 25 °C - 37 °C, por ex., em banho-maria, até que o conteúdo de cada frasco fique completamente descongelado (aproximadamente 5 minutos).

Se forem visíveis aglomerados de células em qualquer um dos frascos após a descongelação, agitar suavemente o frasco em causa até obter uma suspensão límpida e incolor (suspensão de células estaminais) ou límpida e amarela (suspensão de plasma de células alogénicas de cavalo (o diluente)).

Retirar a tampa do frasco que descongelou primeiro e aspirar a suspensão numa seringa; em seguida, retirar a tampa do outro frasco (descongelado) e aspirar a suspensão na mesma seringa. Misturar as duas suspensões na mesma seringa para produzir uma dose do medicamento veterinário (2 ml).

Utilizar uma agulha com um diâmetro superior ou igual a 22G para prevenir danos nas células.

10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Zero dias.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar e transportar congelado (-90 a -70°C) ou em azoto líquido.

Não utilizar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado nos rótulos. A validade refere-se ao último dia do mês.

Prazo de validade após a preparação da suspensão injetável de acordo com as instruções: usar imediatamente.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Advertências especiais para cada espécie-alvo:

O medicamento veterinário demonstrou ser eficaz em cavalos com claudicação leve a moderada na articulação do boleto. Não estão disponíveis dados de eficácia relativos ao tratamento de outras articulações.

A eficácia do medicamento veterinário foi demonstrada num ensaio de campo após uma única administração do medicamento veterinário e de uma única administração sistémica concomitante de um AINE. De acordo com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável do caso individual, pode administrar-se uma dose única sistémica de um AINE no dia da injeção intra-articular.

Precauções especiais para a utilização em animais

De forma a evitar a ocorrência de trombose em pequenos vasos, ao administrar injeções intra-articulares, é fundamental garantir a correta colocação da agulha.

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

Os recipientes de azoto líquido devem ser manuseados apenas por pessoal devidamente qualificado. O manuseamento de azoto líquido deve ocorrer numa área bem ventilada. Antes de retirar os frascos do recipiente de azoto líquido, deve utilizar-se equipamento de proteção composto por luvas, mangas compridas e uma máscara facial ou óculos de proteção.

Em caso de autoinjeção acidental, este medicamento veterinário pode causar dor, reações inflamatórias no local e inchaço no local da injeção que pode persistir durante várias semanas e, possivelmente, provocar febre; dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e a lactação. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não existem dados disponíveis.

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

Sobredosagem

Não existem dados disponíveis.

Incompatibilidades

Na ausência de estudos de incompatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

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

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

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

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Cada embalagem (recipiente de policarbonato) contém uma dose única do medicamento: um frasco para injetáveis de suspensão de células estaminais e um frasco para injetáveis de suspensão PAC.