

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Arti-Cell Forte suspension injectable pour chevaux

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque dose de 2 ml contient:

### **Substance active (1 ml):**

Cellules souches mésenchymateuses allogéniques du sang périphérique des chevaux, différenciées dans la voie chondrocytaire (1 ml) 1,4–2,5×10<sup>6</sup>

### **Excipients (1 ml):**

Plasma allogénique de cheval 1 ml

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Suspension injectable.

Suspension de cellules souches mésenchymateuses allogéniques du sang périphérique des chevaux, différenciées dans la voie chondrocytaire: suspension limpide et incolore.

Suspension de plasma allogénique de cheval (diluant): suspension jaune et limpide.

## **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1 Espèces cibles**

Chevaux

### **4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles**

Réduction de la boiterie récurrente, légère à modérée, associée à une inflammation aseptique des articulations chez les chevaux.

### **4.3 Contre-indications**

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

### **4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible**

L'efficacité de ce médicament a été démontrée chez les chevaux présentant une boiterie légère à modérée du boulet. Aucune donnée d'efficacité n'est disponible pour le traitement d'autres articulations.

L'efficacité du médicament a été démontrée dans une étude pivot de terrain après une administration unique du médicament et une administration systémique unique concomitante d'un AINS. Après évaluation du rapport bénéfice/risque établie au cas par cas par le vétérinaire traitant, une dose systémique unique d'AINS peut être administrée le jour de l'injection intra-articulaire.

## **4.5 Précautions particulières d'emploi**

### Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Afin d'éviter une thrombose des petits vaisseaux, il est impératif de placer correctement l'aiguille lors d'injections intra-articulaires.

### Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Les récipients contenant de l'azote liquide doivent être manipulés uniquement par un personnel correctement formé. La manipulation de l'azote liquide doit s'effectuer dans un local bien ventilé. Avant d'extraire les flacons de la cartouche d'azote liquide, il convient de porter un équipement de protection constitué de gants, de manches longues, d'un masque et de lunettes.

En cas d'auto-injection accidentelle, ce produit peut provoquer des douleurs, des réactions inflammatoires localisées et un gonflement au site d'injection pouvant durer plusieurs semaines et causer de la fièvre; demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

## **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

De légères augmentations de la boiterie et des réactions au site d'injection, telles que des augmentations légères à modérées du gonflement articulaire et des augmentations légères de la température aux sites d'injection, sont survenues très fréquemment au cours de la première semaine suivant l'utilisation du médicament. Dans l'étude clinique pivot de terrain, Arti-Cell Forte a été administré de manière concomitante avec une administration systémique unique d'un AINS.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

## **4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte.**

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation ou de lactation.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

## **4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

Pas de données disponibles.

Ne pas administrer simultanément avec d'autres médicaments vétérinaires intra-articulaires.

## **4.9 Posologie et voie d'administration**

### Voie d'administration:

Administration par voie intra-articulaire.

### Posologie:

Une injection intra-articulaire unique de 1 dose (2 ml) par animal.

### Préparation de la suspension injectable:

Le médicament vétérinaire doit être administré par voie intra-articulaire par un chirurgien vétérinaire prenant des précautions particulières afin de garantir la stérilité du processus d'injection. Le médicament doit être manipulé et injecté dans le respect des techniques stériles et dans un environnement propre.

Le médicament doit être administré immédiatement après sa décongélation afin de prévenir une mort cellulaire significative.

Enfiler des gants adéquats, retirer les deux flacons [un flacon contenant les cellules (1 ml) et un flacon contenant le plasma allogénique de cheval (1 ml)] du congélateur/de l'azote liquide et les décongeler immédiatement à une température située entre 25 et 37 °C (par exemple dans un bain-marie) jusqu'à ce que le contenu de chaque flacon soit entièrement décongelé (ce processus prend environ 5 minutes).

Si des agrégats de cellules sont visibles dans l'un des flacons après la décongélation, agiter délicatement le flacon concerné jusqu'à ce que la suspension soit limpide et incolore (suspension de cellules souches) ou limpide et de couleur jaune [suspension de plasma allogénique de cheval (diluant)].

Retirer le capuchon du premier flacon décongelé et aspirer la suspension au moyen d'une seringue, puis retirer le capuchon de l'autre flacon (décongelé) et aspirer la suspension dans la même seringue. Mélanger ensuite les deux suspensions dans cette même seringue afin d'obtenir une dose de médicament (2 ml).

Utiliser une aiguille d'un diamètre supérieur ou égal à 22G afin de prévenir l'altération des cellules.

#### **4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire**

Pas de données disponibles.

#### **4.11 Temps d'attente**

Zéro jour.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

Groupe pharmacothérapeutique: {non encore attribué}

Code ATCvet: {non encore attribué}

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Ce médicament contient des cellules souches mésenchymateuses des chevaux, différenciées dans la voie chondrocytaire et du plasma allogénique de cheval. L'ajout de plasma allogénique de cheval aux cellules souches après décongélation et juste avant l'injection du médicament renforce la viabilité des cellules souches.

La différenciation dans la voie chondrocytaire de cellules souches mésenchymateuses vise à activer des mécanismes chondroprotecteurs, tels que la production d'une matrice extracellulaire. Dans un modèle expérimental d'ostéo-arthrite chez les chevaux, ces effets ont été mis en évidence au travers des paramètres de renouvellement du cartilage.

### **5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques**

Après l'injection du médicament, les cellules souches ne migrent ni ne diffusent de l'articulation traitée et de la synovie vers les tissus entourant l'espace synovial.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Flacon de substance active (cellules souches):

Diméthylsulfoxyde

Milieu de culture de Eagle modifié par Dulbecco, à faible teneur en glucose

Flacon de diluant (plasma allogène de cheval):

Plasma allogénique de cheval

### **6.2 Incompatibilités majeures**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

### **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 2 ans.

Durée de conservation après reconstitution conforme aux instructions: à utiliser immédiatement.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver et transporter congelé (entre - 90 °C et - 70 °C) ou dans de l'azote liquide.

### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Suspension de cellules souches mésenchymateuses obtenues par induction chondrogénique: flacon de copolymère d'oléfine cyclique (COC) doté d'un bouchon en élastomère thermoplastique (ETP) et d'un capuchon en polyéthylène haute densité (PEHD) jaune.

Suspension de plasma allogénique de cheval:

Flacon de copolymère d'oléfine cyclique (COC) doté d'un bouchon en élastomère thermoplastique (ETP) et d'un capuchon en polyéthylène haute densité (PEHD) vert.

Chaque emballage (récipient en polycarbonate) contient une dose unique de médicament: un flacon contenant la suspension de cellules souches et un flacon contenant la suspension de plasma allogénique de cheval.

### **6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Global Stem cell Technology (G.S.T.) NV

Noorwegenstraat 4

9940 Evergem

Belgique

+32(0) 9257 1500

info@gst.be

**8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/2/18/228/001

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation:

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

<{JJ/MM/AAAA}>

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (<http://www.ema.europa.eu>).

**INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

Sans objet.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**
- C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)**

**A. FABRICANT DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du fabricant du principe actif d'origine biologique

Global Stem cell Technology NV  
Noorwegenstraat 4  
9940 Evergem  
Belgique

Nom et adresse du/des fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Global Stem cell Technology NV  
Noorwegenstraat 4  
9940 Evergem  
Belgique

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**

Médicament vétérinaire soumis à prescription.

**C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS**

La substance active, étant d'origine biologique et destinée à induire une immunité passive, ne rentre pas dans le champ d'application du règlement (CE) n° 470/2009.

Les excipients listés dans la rubrique 6.1 du RCP sont soit des substances autorisées pour lesquelles le tableau 1 de l'annexe du règlement de la Commission (UE) n° 37/2010 indique qu'il n'y a pas de LMR requise, soit des substances hors du champ d'application du règlement (CE) n° 470/2009 pour leur utilisation dans ce médicament.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

Réceptif en polycarbonate

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Arti-Cell Forte suspension injectable pour chevaux

**2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

1,4–2,5×10<sup>6</sup> Cellules souches mésenchymateuses allogéniques du sang périphérique des chevaux, différenciées dans la voie chondrocytaire

**3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Suspension injectable

**4. TAILLE DE L'EMBALLAGE**

Un flacon (1 ml) de cellules souches et un flacon (1 ml) de plasma allogénique de cheval.

**5. ESPÈCES CIBLES**

Chevaux

**6. INDICATION(S)**

**7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie intra-articulaire.

**8. TEMPS D'ATTENTE**

Temps d'attente : zéro jour.

**9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)**

Lire la notice avant utilisation.

**10. DATE DE PÉREMPTION**

EXP (mois/année)

Après reconstitution, à utiliser immédiatement.

**11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver et transporter congelé (entre - 90 °C et - 70 °C ou dans de l'azote liquide).

**12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT**

Les déchets doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

**13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ÉCHÉANT**

À usage vétérinaire. À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

**14. LA MENTION «TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS»**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Global Stem cell Technology (G.S.T.) NV  
Noorwegenstraat 4  
9940 Evergem  
Belgique  
+32(0) 9257 1500  
info@gst.be

**16. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/2/18/228/001

**17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION**

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**Flacon contenant la suspension de cellules souches**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Arti-Cell Forte   
Suspension injectable

**2. QUANTITÉ DE(S) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

1,4–2,5×10<sup>6</sup> cellules

**3. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN NOMBRE DE DOSES**

1 ml

**4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie intra-articulaire

**5. TEMPS D'ATTENTE**

Temps d'attente : zéro jour.

**6. NUMÉRO DU LOT**

Lot {numéro}

**7. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {mois/année}  
Après reconstitution, à utiliser immédiatement.

**8. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE»**

À usage vétérinaire.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**Flacon contenant la suspension de plasma allogénique de cheval**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Diluant pour Arti-Cell Forte 

**2. QUANTITÉ DE(S) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

**3. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN NOMBRE DE DOSES**

1 ml

**4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie intra-articulaire

**5. TEMPS D'ATTENTE**

Temps d'attente : zéro jour.

**6. NUMÉRO DU LOT**

Lot {numéro}

**7. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {mois/année}

Après reconstitution, à utiliser immédiatement.

**8. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE»**

À usage vétérinaire.

**B. NOTICE**

**NOTICE**  
**Arti-Cell Forte suspension injectable pour chevaux**

**1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT**

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant responsable de la libération des lots:  
Global Stem cell Technology NV  
Noorwegenstraat 4  
9940 Evergem  
Belgique

**2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Arti-Cell Forte suspension injectable pour chevaux  
Cellules souches mésenchymateuses allogéniques du sang périphérique des chevaux, différenciées dans la voie chondrocytaire

**3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)**

Chaque dose (2 ml) contient:

**Substance active (1 ml):**

1,4–2,5×10<sup>6</sup> Cellules souches mésenchymateuses allogéniques du sang périphérique des chevaux, différenciées dans la voie chondrocytaire (1 ml)  
Suspension limpide et incolore.

**Excipients (1 ml):**

Plasma allogénique de cheval (1 ml)  
Suspension jaune et limpide.

**4. INDICATION(S)**

Réduction de la boiterie récurrente légère à modérée associée à une inflammation aseptique des articulations chez les chevaux.

**5. CONTRE-INDICATIONS**

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

**6. EFFETS INDÉSIRABLES**

De légères augmentations de la boiterie et des réactions au site d'injection, telles que des augmentations légères à modérées du gonflement articulaire et des augmentations légères de la température aux sites d'injection, sont survenues très fréquemment au cours de la première semaine suivant l'utilisation du médicament. Dans l'étude clinique pivot de terrain, le traitement a été administré de manière concomitante avec une administration systémique unique d'un AINS.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit:

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

Si vous constatez des effets secondaires, même ceux ne figurant pas sur cette notice ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez en informer votre vétérinaire.

## **7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)**

Chevaux

## **8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION**

Administration par voie intra-articulaire.

*Posologie :*

Administration unique de 1 dose (équivalent à 2 ml) par animal.

## **9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE**

Préparation de la suspension injectable:

Le médicament vétérinaire doit être administré par voie intra-articulaire par un chirurgien vétérinaire prenant des précautions particulières afin de garantir la stérilité du processus d'injection. Le médicament doit être manipulé et injecté dans le respect des techniques stériles et dans un environnement propre.

Le médicament doit être administré immédiatement après sa décongélation afin de prévenir une mort cellulaire significative.

Enfiler des gants adéquats, retirer les deux flacons [un flacon contenant les cellules (1 ml) et un flacon contenant le plasma allogénique de cheval (1 ml)] du congélateur/de l'azote liquide et les décongeler immédiatement à une température située entre 25 et 37 °C (par exemple dans un bain-marie) jusqu'à ce que le contenu de chaque flacon soit entièrement décongelé (ce processus prend environ 5 minutes).

Si des agrégats de cellules sont visibles dans l'un des flacons après la décongélation, agiter délicatement le flacon concerné jusqu'à ce que la suspension soit limpide et incolore (suspension de cellules souches) ou limpide et de couleur jaune [suspension de plasma allogénique de cheval (diluante)].

Retirer le capuchon du premier flacon décongelé et aspirer la suspension au moyen d'une seringue, puis retirer le capuchon de l'autre flacon (décongelé) et aspirer la suspension dans la même seringue. Mélanger ensuite les deux suspensions dans cette même seringue afin d'obtenir une dose de médicament (2 ml).

Utiliser une aiguille d'un diamètre supérieur ou égal à 22G afin de prévenir l'altération des cellules.

## **10. TEMPS D'ATTENTE**

Zéro jour.

## **11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

À conserver et transporter congelé (entre - 90 et - 70 °C) ou dans de l'azote liquide.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur l'étiquette. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

Durée de conservation après préparation de la suspension injectable conforme aux instructions : à utiliser immédiatement.

## **12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)**

Précautions particulières pour chaque espèce cible:

L'efficacité de ce médicament a été démontrée chez les chevaux présentant une boiterie légère à modérée du boulet. Aucune donnée d'efficacité n'est disponible pour le traitement d'autres articulations.

L'efficacité du médicament a été démontrée dans une étude pivot de terrain après une administration unique du médicament et une administration systémique unique concomitante d'un AINS. Après évaluation du rapport bénéfice/risque établie au cas par cas par le vétérinaire traitant, une dose systémique unique d'AINS peut être administrée le jour de l'injection intra-articulaire.

Précautions particulières d'utilisation chez l'animal

Afin d'éviter une thrombose des petits vaisseaux, il est impératif de placer correctement l'aiguille lors d'injections intra-articulaires.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux:

Les récipients contenant de l'azote liquide doivent être manipulés uniquement par un personnel correctement formé. La manipulation de l'azote liquide doit s'effectuer dans un local bien ventilé. Avant d'extraire les flacons de la cartouche d'azote liquide, il convient de porter un équipement de protection constitué de gants, de manches longues, d'un masque et de lunettes.

Dans l'éventualité d'une auto-injection accidentelle, ce produit peut provoquer des douleurs, des réactions inflammatoires localisées et un gonflement au site d'injection pouvant durer plusieurs semaines. Par ailleurs, une fièvre peut également survenir. Demander immédiatement conseil à un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquetage.

Gestation et lactation:

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation ou de lactation. L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Interactions médicamenteuses ou autres formes d'interactions :

Pas de données disponibles.

Ne pas administrer simultanément avec d'autres médicaments vétérinaire intra-articulaires.

Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes):

Pas de données disponibles.

Incompatibilités :

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

**13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT**

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

**14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE**

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (<http://www.ema.europa.eu>).