

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Adequanin vet. 100 mg/ml injektioneste, liuos

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine:

Yksi 5 ml:n injektio-pullo sisältää 500 mg polysulfatoitua glykosaminoglykaania (PSGAG).

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä, hajuton vesiliuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji

Hevonen

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Infektoitumattomasta, traumaattisesta tai degeneratiivisesta nivelsairaudesta johtuvan ontumisen hoito hevosella.

4.3 Vasta-aiheet

Aiemmin ilmennyt yliherkkyys glykosaminoglykaanipolysulfaatile, lisääntynyt verenvuototaipumus sekä maksan ja munuaisten vajaatoiminta.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ei ole tiedossa.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

PSGAG voi pitkittää veren hyytymisaikaa (ks. 4.10). Tämä pitäisi huomioida leikkausta suunniteltaessa. PSGAG:a ei saa käyttää, kun kyseessä on infektoitunut nivel.

Erityiset varoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Ei oleellinen.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Mikäli merkkejä yliherkkyysreaktioista ilmaantuu, hoito on lopetettava. Paikallisia ohimeneviä reaktioita injektio-kohtassa voi esiintyä.

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Fertiliteettitutkimuksia ei ole suoritettu tammoilla ja oriilla. Siksi Adequaninia ei tule käyttää tiineillä hevosilla. Tiedot mahdollisista haitallisista sikiövaikutuksista puuttuvat.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

PSGAG voi tehostaa antikoagulanttien vaikutusta.

PSGAG:n ja tulehduskipulääkkeiden (NSAID) samanaikainen käyttö lisää gastrointestinaalikanavan verenvuotoriskiä.

4.9 Annostus ja antotapa

5 ml:n injektiopullon sisältö (500 mg) injisoidaan syvästä lihaksensisäisestä injektio- neljän päivän välein, yhteensä enintään 7 injektioita.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet)(tarvittaessa)

Veren hyytymisaikan, laskettuna aktivoituna osittaisena tromboplastiiniaikana (APTT), on todettu pidentyvän 10-20 % 7.5 tunnin ajaksi intra-artikulaarisen 1250 mg/ml PSGAG- injektion jälkeen. Hyytymisaika normalisoituu 24 tunnissa.

Protamiinisulfaattia tai protamiinihydrokloridia voidaan käyttää ihmisillä PSGAG:n vasta-aineena. Hevosilla protamiinisulfaatin käytöstä PSGAG:n vasta-aineena ei ole kokemusta.

4.11 Varoaika

Nolla vrk.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut tulehduskipu- ja reumalääkkeet
ATCvet-koodi: QM01AX12

5.1 Farmakodynamiikka

Vaikuttava aine (glykosaminoglykaanipolysulfaatti, PSGAG) on puolisynteettinen aine, joka muistuttaa rakenteeltaan fysiologisia mukopolysakkarideja, rustokudoksen perusainesta. Terveissä nivelissä ruston synteesi ja hajoaminen ovat tasapainossa. Traumaattisissa ja degeneratiivisissa nivelsairauksissa huomattava tasapaino rustokudoksen synteessin ja hajoamisen välillä on häiriintynyt. Tästä on seurauksena ruston lisääntynyt hajoaminen, mikä edelleen johtaa glykosaminoglykaanien häviämiseen.

PSGAG estää rustoa hajottavia entsyymejä (erilaiset glykanohydrolaasit ja glykosidaasit), stimuloi proteoglykaani- ja hyaluronihapposynteesiä ja siten lisää nivelnesteeseen viskositeettia.

Monia *in vitro* tutkimuksia ja eläinmalleja on käytetty tutkittaessa PSGAG:n anti-osteoartriittiaktiivisuutta. Löydöt osoittavat PSGAG:n estävän rappeuttavien nivelsairauksien kehittymistä ja etenemistä kaikilla tutkituilla eläinlajeilla (rotta, kani, hevonen).

5.2 Farmakokineetiikka

Farmakokineettisiä tutkimuksia on suoritettu eläimillä (rotta, kani, hevonen) ja ihmisillä radioaktiivisesti merkityllä PSGAG:lla.

Hevosilla tehdyissä tutkimuksissa maksimipitoisuus plasmassa, seerumissa ja nivelnesteessä saavutettiin 2 tunnissa 500 mg:n intramuskulaarisen kerta-annoksen jälkeen. Keskimääräinen pitoisuus nivelrustossa pysyi $0,3 \pm 0,05$ mikrog/g-tasolla 96 tuntia annostelun jälkeen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektionesteisiin käytettävä vesi, natriumkloridi (tarvittava määrä osmolaalisuuden säätelyyn), natriumhydroksidi tai kloorivetyhappo (tarvittava määrä pH:n säätämiseksi alueelle 5,5-7,0).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Adequaninia ei tule sekoittaa muiden lääkkeiden kanssa mahdollisten yhteensopimattomuuksien vuoksi.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.

Injektio pullon lävistämisen jälkeen käytettävä välittömästi.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alle 25 °C lämpötilassa.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

5 ml väritön injektio pullo (tyypin I lasia), klorobutylikumitulppa ja alumiinisuljin.

Jokaisessa pakkauksessa on 3 tai 7 injektio pulloa.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jäte materiaalien hävittämiselle

Käyttämätön valmiste toimitetaan hävitettäväksi apteekkiin tai ongelmajätelaitokselle.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Daïichi Sankyo Altkirch SARL
39 rue de 3^{ème} Zouaves
BP 60005
68131 Altkirch Cedex
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

13145

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.10.1998

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄ

09.01.2023

MYyntIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KäYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Adequanin vet. 100 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv(a) substans(er):

En injektionsflaska à 5 ml innehåller:

Polysulfaterad glykosaminoglykan (PSGAG) 500 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös till lätt gul, luktfri vattenlösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Häst.

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

För behandling av hälta orsakad av en icke infektiös, traumatisk eller degenerativ ledsjukdom.

4.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot polysulfaterade glykosaminoglykaner, ökad blödningstendens, lever- och njurinsufficiens.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Inga.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

PSGAG kan förlänga blödningstiden (se 4.10), vilket bör beaktas när kirurgiska ingrepp planeras. PSGAG får inte användas i infekterade leder.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Ej relevant.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Lokala, övergående reaktioner på injektionsstället kan förekomma. Om tecken eller symtom på överkänslighet observeras skall behandlingen avbrytas.

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Fertilitetsstudier på sto och hingst har ej utförts. Använd inte under dräktighet. Information om

eventuellt ogynnsamma effekter på foster saknas.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

PSGAG kan öka effekten av antikoagulantia. Samtidig användning av PSGAG och icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) ökar risken för gastro-intestinal blödning.

4.9 Dosering och administreringsätt

5 ml (500 mg) intramuskulärt (djup injektion) var 4:e dag, maximalt 7 injektioner.

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Koagulationstiden mätt som aktiverad partiell tromboplastintid (APTT) förlängdes med 10-20% under 7,5 timmar efter intraartikulär injektion med 1250 mg.

Koagulationstiden normaliseras inom 24 timmar.

Protaminsulfat eller protaminhydroklorid kan användas som antidot mot PSGAG hos människa. Uppgifter om användning av protaminsalt som antidot mot PSGAG hos häst saknas.

4.11 Karenstid(er)

Noll dygn.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga icke-steroida antiinflammatoriska medel. ATC vet-kod: QM01AX12.

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Den aktiva substansen (polysulfaterad glykosaminoglykan, PSGAG) är en semisyntetisk substans som liknar ledbroskets mukopolysackarider.

I friska leder är syntes och nedbrytning av ledbrosket i jämvikt. Vid traumatisk och degenerativ ledsjukdom är denna jämvikt störd, vilket resulterar i en ökad nedbrytning med ytterligare förlust av glykosaminoglykaner som följd.

PSGAG hämmar enzym (olika glykanohydrolaser och glykosidaser) som anses vara av betydelse vid nedbrytning av brosk, stimulerar syntesen av proteoglykaner och hyaluronsyra och ökar härigenom synovialvätskans viskositet.

Anti-osteoartritaktiviteten hos PSGAG har undersökts i *in vitro* studier och djurmodeller som visat att PSGAG hämmar utveckling av degenerativa ledsjukdomar hos de studerade djurarterna (råtta, kanin, häst).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiska studier med radioaktivt märkt PSGAG har gjorts på djur (råtta, kanin, häst) och människa.

Efter en intramuskulär injektion med 500 mg PSGAG på häst, nåddes maximala koncentrationer i plasma, serum och ledvätska inom 2 timmar. Medelkoncentrationen i ledbrosk förblev $0,3 \pm 0,05 \mu\text{g/g}$ i 96 timmar efter administrering.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vatten för injektionsvätskor.
Natriumklorid (q.s. för justering av osmolalitet).
Natriumhydroxid eller saltsyra (q.s. för justering till pH 5,5 – 7,0).

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Adequanin skall ej blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år.
Sedan injektionsflaskan öppnats bör den användas omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

5 ml injektionsflaska av typ I klart glas, försluten med en propp av klorbutylgummi, fixerad med en flip-off försegling av aluminium.

Förpackningsstorlekar:
3 x 5 ml injektionsflaska, 7 x 5 ml injektionsflaska.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Daïichi Sankyo Altkirch SARL 9
rue de 3 ème Zouaves
BP 60005
68131 Altkirch Cedex
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13145

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1998-10-19

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-01-09

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.