

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1 ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Adequanin® vet. 250 mg/ml injektioneste, liuos

### 2 LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Glycosaminoglycan.polysulf. 250 mg/ml  
Apuaineet: Acid. hydrochlor. aut natr. hydroxid. q.s. ad  
pH 5,5 – 6,5 Aq. ad iniect. ad 1 ml

### 3 LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

### 4 FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

#### 4.1 Farmakodynamiikka

Farmakologiset ominaisuudet:

Valmisteen vaikuttava aine glykosaminoglykaanipolysulfaatti (PSGAG) on puolisynteettinen aine, joka muistuttaa rakenteeltaan ja biokemiallisilta ominaisuuksiltaan nivelruston mukopolysakkarideja. Sen keskimääräinen molekyylipaino on 5,3-6,3 kD. Terveissä nivelissä vallitsee tasapaino ruston muodostumisen ja sen hajoamisen välillä. Traumaattisissa ja degeneratiivisissa nivelsairauksissa tämä luontainen tasapaino on häiriintynyt, mikä johtaa glykosaminoglykaanien vajaukseen ruston kiihtyneen hajoamisen seurauksena.

PSGAG estää rustoa hajottavien entsyymien, erilaisten glykanohydrolaasien ja glykosidaasien toimintaa, stimuloi proteoglykaanien ja hyaluronihapon synteesiä ja lisää siten nivelnesteen viskositeettia.

PSGAG:n antiartrootista vaikutusta on tutkittu useilla erilaisilla *in vitro* – tutkimuksilla ja eläinmalleilla. Tutkimuksissa havaittiin, että PSGAG pystyi estämään degeneratiivisten nivelsairauksien kehittymisen ja etenemisen kaikissa koemalleissa ja kaikilla tutkituilla eläinlajeilla. Tämä viittaa siihen, että PSGAG:lla on terapeuttinen vaikutus myös hevosten degeneratiivisissa ja traumaattisissa nivelsairauksissa.

#### 4.2 Farmakokinetiikka

Farmakokineettisiä tutkimuksia radioaktiivisesti merkityllä PSGAG:lla on tehty sekä eläimillä (rotta, kani, hevonen) että ihmisillä.

Humaanitutkimuksissa maksimipitoisuus plasmassa saavutettiin 30 minuutissa intra-artikulaarisen ja intramuskulaarisen annostelun jälkeen. Puoliintumisaika plasmassa oli 3 - 5 tuntia.

Hevosilla maksimipitoisuus plasmassa saavutettiin 2 tunnissa 500 mg:n intramuskulaarisen kerta-annoksen jälkeen. 96 tunnin kuluttua annostelusta PSGAG-pitoisuus rustossa oli 0,3-0,1 µg/g. PSGAG:n affiniteetti rustoon on osoitettu humanitutkimuksessa, jossa PSGAG:ta annettiin 125 mg

intramuskulaarisesti. Rustosta mitattiin korkeampia PSGAG-pitoisuuksia kuin seerumista tai nivelnesteestä. Vaikka PSGAG-pitoisuus seerumissa laski 12 tunnin aikana, nousi sen pitoisuus rustossa 24 tuntiin asti ja pysyi saavutetulla tasolla (noin 5 µg/g) aina 48 tuntiin asti. PSGAG:n jakautumista elimiin ja sen metaboliaa on tutkittu rotilla ja kaneilla. Kudoksissa (munuaisissa, maksassa, pernassa, luuytimessä) havaittiin sekä muuttumatonta PSGAG:ta että sen osittain depolymerisoituneita ja desulfatoituja metaboliitteja, jotka erittyivät PSGAG:n ohella virtsaan. Alle 1% PSGAG:sta erittyy ulosteeseen.

## **5 KLIINiset TIEDOT**

### **5.1 Kohde-eläinlaji (Kohde-eläinlajit)**

Hevonen

### **5.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain**

Hevosten infektoitumattomien niveltulehdusten sekä traumaattisten ja degeneratiivisten nivelsairauksien paikallishoito.

### **5.3 Vasta-aiheet**

Lisääntynyt verenvuototaipumus sekä maksan ja munuaisten vajaatoiminta. Valmistetta ei tule antaa tiineenä olevalle eläimelle, koska tiedot valmisteen mahdollisista epäsuotuisista vaikutuksista sikiöön puuttuvat.

### **5.4 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)**

Paikallisreaktioita kuten hoidetun nivelen tilapäistä turvotusta ja aritusta saattaa esiintyä kahden vuorokauden aikana injektion jälkeen. Jos reaktio ei ole ohimenevä, tulee epäillä infektiota ja antaa siihen sopiva hoito. Seuraavien injektioiden antamista on siirrettävä myöhempään ajankohtaan.

### **5.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet**

Valmistetta ei tule antaa infektoituneisiin tai aktiivissa tulehduksellisessa vaiheessa oleviin niveliin, koska vaikutusmekanismistaan johtuen PSGAG saattaa edesauttaa septisten prosessien syntyä. Valmiste vaikuttaa jonkin verran veren hyytymisaikaan, mikä tulee ottaa huomioon tehtäessä kirurgisia toimenpiteitä (ks. kohta 5.9).

### **5.6 Käyttö tiineyden ja laktation aikana**

Valmisteen vaikutusta tammojen tai oriiden hedelmällisyyteen ei ole tutkittu. Valmistetta ei tule käyttää tiineillä hevosilla.

### **5.7 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

PSGAG:n ja ei-steroidisten analgeettien samanaikainen käyttö lisää

ruoansulatuskanavan verenvuotoriskiä.

### **5.8 Annostus ja antotapa**

1 millilitra (250 mg) injisoidaan intra-artikulaarisesti niveleen kerran viikossa, yhteensä enintään 5 injeksiota. Infektoitumisriskin vuoksi tulee noudattaa mahdollisimman aseptista injektio tekniikkaa (katso tarkemmin kohta 5.12).

### **5.9 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet)(tarvittaessa)**

Suosittelua annosta 5 kertaa suuremmilla annoksilla (=1250 mg) veren hyytymisaikan, laskettuna aktivoituna partiaalisena tromboplastiiniaikana (APTT), on havaittu pitenevän 10 – 20 % 7,5 tunnin ajaksi injektion jälkeen. Hyytymisaika normalisoituu 24 tunnissa. Ihmisillä PSGAG:n antidootina on käytetty protamiinisulfaattia tai protamiinihydrokloridia (noin 5 ml 1% protamiinisuolaa 50 mg:n PSGAG-annosta kohti). Hevosilla protamiinisuolan käytöstä PSGAG:n antidootina ei ole kokemusta.

### **5.10 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain**

Ei ole tiedossa.

### **5.11 Varoaika**

Lihalla ei ole varoaikaa terapeuttisia annoksia käytettäessä.

### **5.12 Erityiset varotoimenpiteet, joita lääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava**

Nivelen infektoitumisen estämiseksi injisointikohdasta on ensin poistettava karvat, minkä jälkeen alue tulee puhdistaa ja steriloida kuten leikkauksessa. PSGAG:n veren hyytymistä heikentävä vaikutus tulee ottaa huomioon kirurgisia toimenpiteitä tehtäessä (ks. tarkemmin kohta 5.5).

## **6 FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet**

Valmistetta ei tule sekoittaa muiden lääkkeiden kanssa mahdollisten yhteensopimattomuuksien vuoksi.

### **6.2 Kestoaika**

3 vuotta

### **6.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet**

Säilytetään jääkaapissa (+2 - +8 °C).

**6.4 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Pakkauskoot: 5 x 1 ml

Pakkaustyyppi: väritön lasiampulli, jossa katkaisurengas

Valmisteen kuvaus: kirkas, väritön tai hieman kellertävä, hajuton vesiliuos

**6.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle**

Käyttämätön valmiste toimitetaan hävitettäväksi apteekkiin tai ongelmajätelaitokselle.

**7 MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI TAI TOIMINIMI JA OSOITE TAI PÄÄTOIMIPAIKKA**

Intervet International B.V.  
Wim de Körverstraat 35  
5831 AN Boxmeer  
Alankomaat

**8 MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO**

Ei ole.

**9 MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

11636

**10 ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄ**

14.12.94/ 25.5.2000

**11 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄ**

19.8.2004