

Pr **Adequan® Canine** DIN 02052415

PSGAG 100 mg/mL

IM Inj. Sterile/Stérile

5 mL Multiple Dose Vial Fliale à dose multiples

Dist. by: par: Distributor Name
Distributeur Address

For: pour: AMERICAN REGENT, INC.
ANIMAL HEALTH
Shirley, NY 11967

005-02C
Rev. 8/19C



LOT
EXP

Label Size: 2.5" x 0.75" Part Number: VL005-02CRev8-19C Code: RSS (01) 103 10797005315

Label

Please review this proof and clearly mark any modifications and corrections required.

Color Key

Customer: American Regent, Inc.

- DieCut
- Pantone 348
- Black
- Datalase1
- Datalase2

Please Check One: Proof Approved. Proceed with Order. Change as Noted. New Proof Required.

Customer Sign Off _____

Date _____

Internal QC Approval: _____

Please Check a Rewind Direction



- Test adhesive substrate on container? Yes No
- Test label fit to container? Yes No
- Is the job sheeted? Yes No
- Is waste matrix stripped? Yes No
- Is perforation required? Yes No
- Is a backslit required? Yes No

- Is unvarnished area OK? Yes No
- Varnish type? Gloss Matte Other
- Lamination type? Gloss Matte
- Are labels imprinted? Yes No
- Did you approve UPC position? Yes No
- Plastic core required? Yes No

Matte coatings can be prone to scratching or scuffing. Gloss coatings are more durable. We will gladly supply samples of a specified coating for your testing.

Please refer to a Pantone Swatch Guide for accurate color match. This color will not match your final printed piece.

This **MatchPrint Proof** will be used at press to match any CMYK process artwork to the final printed piece.

This Proof may show the Trapping of colors. Trapping is the overlapping of colors where objects meet.

PRODUCT USE: All statements, technical information and recommendations contained in this document, Gintzler International estimate, paper/adhesive/raw material, and sub-contractor recommendations are based upon tests or experience that Gintzler International believes are reliable. However, many factors beyond Gintzler International control can affect the use and performance of Gintzler International product in a particular application, including the conditions under which the product is used and the time and environmental conditions in which the product is expected to perform. Since these factors are uniquely within the user's knowledge and control, it is essential that the user evaluate the Gintzler International product to determine whether it is fit for a particular purpose and suitable for the user's method of application and product protection.

LIMITED WARRANTY: Each Gintzler International product meets the applicable specifications and terms listed on estimate at the time Gintzler International ships the product. Gintzler International MAKES NO OTHER WARRANTIES, EXPRESS OR IMPLIED, INCLUDING, BUT NOT LIMITED TO, ANY IMPLIED WARRANTY OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE OR ANY IMPLIED WARRANTY ARISING OUT OF A COURSE OF DEALING, CUSTOM OR USAGE OF TRADE. If the Gintzler International product is defective, your exclusive remedy and Gintzler International and seller's sole obligation will be, at Gintzler International option, to repair or replace our product or refund the purchase price.

LIMITATION OF LIABILITY: Gintzler International maximum liability, whether by negligence, contract or otherwise, will not exceed the invoiced amount dollar value of the product returned for the work in dispute. Under no circumstances, will Gintzler International be liable for specific, incidental, or consequential damages, including client line down time or client product loss.

INDEMNIFICATION: The customer agrees to protect the provider from economic loss and any other harmful consequences that could arise in connection with the work, this includes art work, logos, tag lines and any form of registered trademark usage and product performance. This means that the customer will hold provider harmless and safe, indemnify and otherwise defend him/her against claims, demands, actions and proceedings on any and all grounds, this will apply regardless of responsibility for negligence.

TRADE PRACTICES: Gintzler International follows the graphic industry trade customs set forth by the Printing Industry of North America.

Proof by: **Gintzler International**, A Resource Label Group Co. / 100 Lawrence Bell Drive, Buffalo, NY 14221

**Pr**

Adequan® Canine

DIN 02052415

Polysulfated Glycosaminoglycan Sterile Injection
100 mg/mL



FOR VETERINARY USE ONLY
FOR INTRAMUSCULAR USE IN DOGS

Description: Each mL of Adequan® Canine contains 100 mg Polysulfated Glycosaminoglycan (PSGAG), 0.009 mL benzyl alcohol as a preservative, and Water for Injection q.s. to 1 mL. Sodium hydroxide and/or hydrochloric acid added as necessary to adjust pH.

Pharmacology: Polysulfated Glycosaminoglycan (PSGAG) is chemically similar to the mucopolysaccharides of cartilaginous tissue. PSGAG diminishes the catabolic processes which lead to loss of cartilage matrix components. This effect is mediated by inhibition of proteolytic enzymes which degrade cartilage and which exacerbate inflammation in diseased joints. PSGAG also improves joint function by stimulating synovial membrane activity, reducing synovial inflammation, and increasing synovial fluid hyaluronic acid content. The net result is a decrease in articular pain and improvement in range of motion of arthritic joints. There is a preferential uptake of PSGAG into diseased joints compared to healthy joints. Therapeutic concentrations of PSGAG are maintained in the synovial fluid and in articular cartilage for 72 hours following intramuscular administration of 4.4 mg/kg in dogs.

Toxicity: In a subacute toxicity study dogs were treated with 5, 15 or 50 mg/kg PSGAG by intramuscular injection twice a week for 13 consecutive weeks. These doses represent approximately 1, 3, and 10 times the recommended dose of Adequan® Canine for dogs and more than three times the maximum recommended number of injections. The only abnormality in the 5 mg/kg dose group was minor inflammation at injection sites. The number of injections administered during the study (26) probably contributed to this finding. Adverse drug effects on coagulation, kidney and liver function were observed in a dose-dependent manner in dogs treated with 15 and 50 mg/kg PSGAG.

At the recommended therapeutic dose and at double the recommended dose Adequan® Canine has an excellent safety profile and injections are tolerated very well. Out of 123 dogs evaluated in clinical trials in Canada and the United States only six dogs (5%) experienced undesirable effects that might have been drug related. Mild diarrhoea developed in two dogs, one of which was treated with an antibacterial; transient listlessness or depression after one or more Adequan® injections was observed in four dogs including one of the dogs with diarrhoea; and one dog was reported to have an increased appetite and stool volume. There was no evidence of a drug effect on coagulation, kidney or liver function based on clinical observations and serum biochemical, hematological, and platelet function tests.

Indications: Adequan® Canine is recommended for the treatment of non-infectious degenerative and/or traumatic arthritis and associated lameness of canine synovial joints.

Contraindications: Do not use Adequan® Canine in dogs demonstrating hypersensitivity to PSGAG. PSGAG is a synthetic heparinoid. Do not use in dogs with known or suspected bleeding disorders.

Dosage and Administration: The recommended dose of Adequan® Canine is 4.4 mg/kg (2 mg/lb) body weight by intramuscular injection twice a week (3 to 5 day intervals) for a maximum total of 8 injections over a four week period. Do not exceed the recommended dose or duration of treatment. Do not mix Adequan® Canine with other drugs or solvents. Avoid inadvertent intravascular administration.

Cautions: Use in breeding animals and effects on canine fertility and reproductive function have not been studied. Use with caution in dogs with impaired renal and/or hepatic function, and in dogs which have been on long term nonsteroidal antiinflammatory drug therapy. Do not exceed the recommended dose or treatment duration. Avoid inadvertent intravascular administration.

Adverse Reactions: Although very rare*, the most frequently observed undesirable effects include vomiting, diarrhea, lethargy and anorexia. These signs are mild and transient and generally do not require cessation of treatment. In some cases death has been reported.

* Very rare: less than 1 animal in 10,000 animals (reporting rate: < 1).

To report suspected adverse drug events, contact Distributor Name at Distributor Number. For technical assistance call Distributor Name.

Warning: Keep out of the reach of children.

How Supplied: Adequan® Canine, PSGAG 100 mg/mL, is available in 5 mL multiple dose vials packaged in boxes of 2.

Storage Conditions: Store at controlled room temperature 18-25°C (64-77°F).

MFG. BY: AMERICAN REGENT, INC.
ANIMAL HEALTH
Shirley, N.Y. 11967
(1-800-458-0163)

IN00502C
Rev. 8/19C
MG #46018

DISTR. BY: *Distributor Name*
Distributor Address
City, Province, Postal Code

**Pr**

DIN 02052415

Adequan® Canine

Injection Stérile de Polysulfate de Glycosaminoglycan,
100 mg/mL



POUR USAGE VÉTÉRIINAIRE SEULEMENT
POUR INJECTION INTRAMUSCULAIRE CHEZ LE CHIEN

Description: Chaque mL d'Adequan® Canine contient 100 mg de polysulfate de glycosaminoglycan (PSGAG) et 0,009 mL d'alcool benzylique comme préservatif dans l'eau pour préparations injectables. Si nécessaire, le pH est ajusté avec de l'hydroxyde de sodium et/ou de l'acide chlorhydrique.

Pharmacologie: Le polysulfate de glycosaminoglycan est chimiquement similaire aux mucopolysaccharides du tissu cartilagineux. Le PSGAG diminue le processus catabolique conduisant à la perte des composantes de la matrice cartilagineuse. Cet effet est produit par l'inhibition des enzymes protéolytiques qui dégradent le cartilage et qui exacerbent l'inflammation dans les articulations atteintes. Le PSGAG améliore aussi la fonction articulaire en stimulant l'activité de la membrane synoviale, en réduisant l'inflammation synoviale et en augmentant le contenu synovial en acide hyaluronique. Il en résulte une diminution de la douleur articulaire et une amélioration de l'amplitude des mouvements des articulations arthritiques. Comparé aux articulations saines, les articulations malades captent plus facilement le PSGAG. Dans le liquide synovial et le cartilage articulaire des chiens, les concentrations thérapeutiques sont maintenues pour 72 heures suite à l'administration intramusculaire de 4,4 mg/kg de PSGAG.

Toxicité: Lors d'une étude subaiguë, des chiens furent traités avec des doses de 5, 15 et 50 mg/kg de PSGAG par injection intramusculaire, deux fois par semaine pour 13 semaines. Ces doses représentent approximativement 1 fois, 3 fois et 10 fois la dose recommandée d'Adequan® Canine et 3 fois le nombre maximal d'injections recommandées. La seule anomalie observée chez le groupe de 5 mg/kg fut une inflammation mineure au site d'injection. Le nombre d'injections (26) faites durant cette étude a probablement contribué à cette observation. Des effets secondaires sur la coagulation, les fonctions rénales et hépatiques furent observés, selon une relation dose-effet, chez les chiens traités avec des doses de 15 et de 50 mg/kg d'Adequan® Canine.

A la dose thérapeutique recommandée et au double de cette dose, l'Adequan® Canine possède un excellent profil de sécurité et les injections sont très bien tolérées. Des 123 chiens évalués lors des essais cliniques au Canada et aux Etats-Unis, seulement six chiens (5%) ont montré des effets secondaires pouvant être reliés au traitement. On a observé une diarrhée légère chez deux chiens, un des deux chiens fut traité avec des antibactériens; un aphasisme transitoire ou une dépression fut observé après une ou plusieurs injections chez quatre chiens incluant un des chiens avec diarrhée; on a aussi rapporté une augmentation de l'appétit et du volume des selles chez un animal. Basé sur des observations cliniques et des tests de laboratoire biochimiques, hématologiques, et de la fonction plaquettaire, il n'y a eu aucune évidence d'effet du produit sur la coagulation ou les fonctions rénales ou hépatiques.

Indications: L'Adequan® Canine est recommandé pour le traitement des arthrites non infectieuses dégénératives et/ou traumatiques et des boiteries associées à la diarthrose chez le chien.

Contre-indications: Ne pas utiliser l'Adequan® Canine chez les chiens montrant une hypersensibilité au PSGAG. PSGAG synthétique est un héparinoïde. Ne pas utiliser chez les chiens ayant ou soupçonnés d'avoir des problèmes de saignement.

Dosage et administration: La dose recommandée d'Adequan® Canine est de 4,4 mg/kg (2 mg/lb) par injection intramusculaire, 2 fois par semaine (intervalle de 3 à 5 jours) pour un nombre maximal de 8 injections sur une période de quatre (4) semaines. Ne pas excéder la dose ou la durée du traitement. Ne pas mélanger l'Adequan® Canine à aucune autre drogue ou solvant. Ne pas injecter par voie intravasculaire.

Précautions: Utilisation chez les animaux de reproduction et les effets sur la fertilité canine et sur la fonction de reproduction canine n'a pas été étudiée. Utiliser avec prudence chez les chiens avec fonctions rénales ou hépatiques réduites et chez les chiens ayant été traités pour une longue période avec des anti-inflammatoires nonstéroïdiens. Ne pas excéder la dose ou la durée du traitement. Ne pas injecter par voie intravasculaire.

Effets indésirables: Bien que très rare *, les effets indésirables les plus fréquemment observés sont des vomissements, la diarrhée, la léthargie et l'anorexie. Ces signes sont légers et transitoires et ne nécessitent généralement pas l'arrêt du traitement. Dans certains cas, la mort a été rapporté.

* Très rare: moins de 1 animaux à 10.000 animaux (taux de déclaration: < 1).

Pour signaler un effet indésirable soupçonné, veuillez communiquer avec Distributor Name, au Distributor Number. Pour obtenir une assistance technique, appelez Distributor Name.

Mise en garde: Garder hors de la portée des enfants.

Présentation: Adequan® Canine, PSGAG 100 mg/mL, est disponible en flacons multidose de 5 mL vendu en boîtes de 2.

Entreposage: Entreposer à une température contrôlée de 18-25 °C (64-77 °F).

FABRIQUÉ PAR: AMERICAN REGENT, INC.
SANTÉ ANIMALE
Shirley, N.Y. 11967
(1-800-458-0163)

DISTRIBUÉ PAR: *Nom du distributeur*
Adresse du distributeur
ville, province, code postal

® Marque déposée de/registered trademark of
American Regent, Inc.