



**DATE SUBMITTED: June 19, 2020 (Boehringer
Ingelheim Animal Health Canada Inc.)**



**DATE SUBMITTED: June 19, 2020 (Boehringer
Ingelheim Animal Health Canada Inc.)**

DATE SUBMITTED: June 19, 2020 (Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.)



Net 6 x 2 mL
10 mg/mL
Sterile Injection/Solution injectable stérile
(hyaluronate sodium)/(hyaluronate de sodium)
Legend

86851466

Boehringer Ingelheim
MISE EN GARDE:
Ce médicament ne doit pas être administré aux chevaux devant être abattus à des fins alimentaires.
DIN 02169541

Legend
(hyaluronate de sodium)
Solution injectable stérile 10 mg/mL
USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT
Net 6 x 2 mL

INDICATIONS : Pour le traitement des dysfonctions articulaires du carpe ou du boulet causées par la synovite non infectieuse associée à l'arthrose équine.
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION : Voie intraveineuse : 4 mL (40 mg). Voie intra-articulaire : 2 mL (20 mg) dans le carpe ou le boulet. Les injections peuvent être répétées à intervalles d'une semaine; ne pas dépasser un total de trois injections.
Pour injection intraveineuse ou intra-articulaire chez le cheval seulement.
INGRÉDIENT MÉDICINAL PAR mL : 10 mg d'hyaluronate de sodium.
INGRÉDIENTS NON MÉDICINAUX PAR mL : 8,5 mg de chlorure de sodium, 0,223 mg de phosphate de sodium dibasique et 0,04 mg de phosphate de sodium monobasique. Le pH est ajusté entre 6,5 et 8,0 avec de l'hydroxyde de sodium ou de l'acide chlorhydrique.
CONSULTER LE FEUILLET DE RENSEIGNEMENTS AVANT D'ADMINISTRER CE MÉDICAMENT.
ENTREPOSAGE : Entreposer entre 4 - 40 °C. Ne pas exposer au soleil.
Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.
5180 South Service Road, Burlington ON L7L 5H4
Legend® est une marque déposée de Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, utilisée sous licence.

Boehringer Ingelheim
WARNING: Not to be administered to horses that are to be slaughtered for use in food.
DIN 02169541

Legend
(hyaluronate sodium)
Sterile Injection 10 mg/mL
VETERINARY USE ONLY
Net 6 x 2 mL

INDICATIONS: For the treatment of joint dysfunction of the carpus or fetlock in horses due to non-infectious synovitis associated with equine osteoarthritis.
DOSAGE AND ADMINISTRATION: Intravenous - 4 mL (40 mg). Intra-articular - 2 mL (20 mg) in the carpus or fetlock. Treatment may be repeated at weekly intervals for a total of three treatments.
For Intravenous or Intra-Articular Use in Horses Only.
MEDICINAL INGREDIENT PER mL: 10 mg hyaluronate sodium.
NON-MEDICINAL INGREDIENTS PER mL: 8.5 mg sodium chloride, 0.223 mg sodium phosphate dibasic and 0.04 mg sodium phosphate monobasic. The pH is adjusted to between 6.5 and 8.0 with sodium hydroxide or hydrochloric acid.
READ PACKAGE INSERT BEFORE USING THIS DRUG.
STORAGE: Store between 4 - 40°C. Protect from sunlight.
Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.
5180 South Service Road, Burlington ON L7L 5H4
Legend® is a registered trademark of Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, used under license.
2030-8689-01

3 50604 73149 8

B2R9

(L):
EXP:

DATE SUBMITTED: June 19, 2020 (Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.)



Net 6 x 4 mL
 10 mg/mL
 Sterile Injection/Solution injectable stérile
 (hyaluronate sodium)/(hyaluronate de sodium)
Legend

86851423

DIN 02169541

Legend
 (hyaluronate de sodium)
 Solution injectable stérile 10 mg/mL
USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT
 Net 6 x 4 mL

Boehringer Ingelheim
MISE EN GARDE:
 Ce médicament ne doit pas être administré aux chevaux devant être abattus à des fins alimentaires.

INDICATIONS : Pour le traitement des dysfonctions articulaires du carpe ou du boulet causées par la synovite non infectieuse associée à l'arthrose équine.
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION : Voie intraveineuse : 4 mL (40 mg). Voie intra-articulaire : 2 mL (20 mg) dans le carpe ou le boulet. Les injections peuvent être répétées à intervalles d'une semaine; ne pas dépasser un total de trois injections.
 Pour injection intraveineuse chez le cheval seulement.
INGRÉDIENT MÉDICINAL PAR mL : 10 mg d'hyaluronate de sodium.
INGRÉDIENTS NON MÉDICINAUX PAR mL : 8,5 mg de chlorure de sodium, 0,223 mg de phosphate de sodium dibasique et 0,04 mg de phosphate de sodium monobasique. Le pH est ajusté entre 6,5 et 8,0 avec de l'hydroxyde de sodium ou de l'acide chlorhydrique.
CONSULTER LE FEUILLET DE RENSEIGNEMENTS AVANT D'ADMINISTRER CE MÉDICAMENT.
ENTREPOSAGE : Entreposer entre 4 - 40 °C. Ne pas exposer au soleil.
 Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.
 5180 South Service Road, Burlington ON L7L 5H4
 Legend® est une marque déposée de Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, utilisée sous licence.

DIN 02169541

Legend
 (hyaluronate sodium)
 Sterile Injection 10 mg/mL
VETERINARY USE ONLY
 Net 6 x 4 mL

Boehringer Ingelheim
WARNING: Not to be administered to horses that are to be slaughtered for use in food.

INDICATIONS: For the treatment of joint dysfunction of the carpus or fetlock in horses due to non-infectious synovitis associated with equine osteoarthritis.
DOSAGE AND ADMINISTRATION: Intravenous - 4 mL (40 mg). Intra-articular - 2 mL (20 mg) in the carpus or fetlock. Treatment may be repeated at weekly intervals for a total of three treatments.
For Intravenous Use in Horses Only.
MEDICINAL INGREDIENT PER mL: 10 mg hyaluronate sodium.
NON-MEDICINAL INGREDIENTS PER mL: 8.5 mg sodium chloride, 0.223 mg sodium phosphate dibasic and 0.04 mg sodium phosphate monobasic. The pH is adjusted to between 6.5 and 8.0 with sodium hydroxide or hydrochloric acid.
READ PACKAGE INSERT BEFORE USING THIS DRUG.
STORAGE: Store between 4 - 40°C. Protect from sunlight.
 Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.
 5180 South Service Road, Burlington ON L7L 5H4
 Legend® is a registered trademark of Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, used under license.
 2030-8690-01

3 50604 73150 4

B2R6

(L):
 EXP:


Legend®
(hyaluronate sodium)
Sterile Injection
VETERINARY USE ONLY
For intravenous or
intra-articular use
in horses only

DIN 02169541

Boehringer
Ingelheim

DESCRIPTION: LEGEND® (hyaluronate sodium) Injection is a clear, colourless solution of low viscosity. It is administered by intravenous or intra-articular injection.

LEGEND® Injection is extracted from the capsule of *Streptococcus* spp. and purified, resulting in a pure form of hyaluronate sodium which is essentially free of protein and nucleic acids. The solution is pyrogen free, sterile, and does not contain a preservative.

LEGEND® Injection is supplied in 2 mL (20 mg) vials and in 4 mL (40 mg) vials. Medicinal ingredient per mL: 10 mg hyaluronate sodium. Non-medicinal ingredients per mL: 8.5 mg sodium chloride, 0.223 mg sodium phosphate dibasic and 0.04 mg sodium phosphate monobasic. The pH is adjusted to between 6.5 and 8.0 with sodium hydroxide or hydrochloric acid.

CHEMISTRY: Glycosaminoglycan, commonly referred to as hyaluronic acid, can exist in the following forms depending upon the chemical environment in which it is found: as the acid, hyaluronic acid; as the sodium salt, sodium hyaluronate (hyaluronate sodium); or as the hyaluronate anion. These terms may be used interchangeably but in all cases, reference is made to the glycosaminoglycan composed of repeating subunits of D-glucuronic acid and N-acetyl-D-glucosamine linked together by glycosidic bonds. Since this product originates from a microbial source, there is no potential for contamination with dermatan or chondroitin sulfate or any other glycosaminoglycan.

PHARMACOLOGY: Hyaluronic acid is a naturally occurring substance present in connective tissue, skin, vitreous humour and the umbilical cord in all mammals. High concentrations of hyaluronic acid are also found in the synovial fluid. It also constitutes the major component of the capsule of certain micro-organisms. The hyaluronic acid produced by bacteria is of the same structure and configuration as that found in mammals.

The actual mechanism of action for hyaluronate sodium in the healing of degenerative joint disease is not completely understood. One major function appears to be the regulation of normal cellular constituents. This effect decreases the impact of exudation, enzyme release and subsequent degradation of joint integrity. Additionally, hyaluronate sodium exerts an anti-inflammatory action by inhibiting the movement of granulocytes and macrophages.¹

Hyaluronate molecules are long chains which form a filter network interspersed with normal cellular fluids. It is widely accepted that injection directly into the joint pouch enhances the healing of inflamed synovium by restoring lubrication of the joint fluid. This further supplements the visco-elastic properties of normal joint fluid.

CONTRAINDICATIONS: There are no known contraindications for the use of LEGEND® (hyaluronate sodium) Injection in horses.

Safety in breeding animals has not been determined with LEGEND® Injection.

TOXICOLOGY: LEGEND® Injection was administered to normal horses at one, three and five times the recommended intra-articular dosage of 20 mg and the intravenous dosage of 40 mg. Treatments were given once weekly for nine consecutive weeks (three times the maximum duration). No systemic clinical signs were observed nor were there any adverse effects upon hematology or clinical chemistry parameters. A transient, slight to mild post-injection swelling of the joint capsule occurred in some of the animals treated intra-articularly with LEGEND® Injection as it did in the saline treated control horses. No gross or histological lesions were observed in the soft tissues or the surface areas of the treated joint.

SIDE EFFECTS OR ADVERSE REACTION: No local or systemic side effects were observed in the clinical field trials with either intravenous or intra-articular injections.

CAUTION: Radiographic evaluation should be carried out in cases of acute lameness to ensure that the joint is free from serious fractures. As with any intra-articular treatment, special precautions must be followed as to injection technique and sterility for prevention of possible swelling or infection. Intra-articular injections should not be made through skin that has been recently fired or blistered, or that has excessive scurf and counterirritant on it.

Discard any unused portion of the drug and the empty vial after opening.

WARNING: Not to be administered to horses that are to be slaughtered for use in food.

INDICATIONS: LEGEND® Injection is indicated in the treatment of joint dysfunction of the carpus or fetlock in horses due to non-infectious synovitis associated with equine osteoarthritis.

DOSAGE AND ADMINISTRATION: Intravenous - 4 mL (40 mg). Intra-articular - 2 mL (20 mg) in the carpus or fetlock. Treatment may be repeated at weekly intervals for a total of three treatments.

Strict aseptic technique should be observed when administering by intra-articular injection. As with any intra-articular procedure, proper injection site disinfection and animal restraint are important. Excess joint fluid should be aseptically removed prior to injection. Care should be taken to avoid scratching the cartilage surface with the tip of the injection needle. Diffuse swelling lasting 24 to 48 hours may result from movement of the needle while in the joint space.

As with any intra-articular procedure, horses should be given stall rest after treatment before gradually resuming normal activity.

STORAGE: Store between 4 - 40°C. Protect from sunlight.

HOW SUPPLIED: LEGEND® Injection is supplied in cartons containing six 2 mL (20 mg) vials or six 4 mL (40 mg) vials.

REFERENCE:

¹ Swanstrom, O.G. 1978. Hyaluronate (hyaluronic acid) and its use, Proc. American Assoc. Equine Pract., 24th annual convention, pp. 345-348.

Legend® is a registered trademark of
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, used under license.

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.
5180 South Service Road
Burlington ON L7L 5H4
2050-8693-01

Legend®



B3R9

86851067

Legend®



B3R9

86851067


Legend®
(hyaluronate de sodium)
Solution injectable stérile
USAGE VÉTÉRINAIRE SEULEMENT
Pour injection intraveineuse
ou intra-articulaire chez
le cheval seulement

DIN 02169541

Boehringer
Ingelheim

DESCRIPTION: La solution injectable LEGEND® (hyaluronate de sodium) est une solution transparente, incolore, de faible viscosité. Elle est administrée en injection intraveineuse ou intra-articulaire.

La solution injectable LEGEND® est extraite de la capsule de *Streptococcus* spp. et purifiée jusqu'à l'obtention d'une forme d'hyaluronate de sodium pure pratiquement exempte de protéines et d'acides nucléiques. Elle est aprotrogène, stérile et ne renferme aucun agent de conservation.

La solution injectable LEGEND® est présentée en flacons de 2 mL (20 mg) et en flacons de 4 mL (40 mg). Ingrédient médicamenteux par mL : 8,5 mg de chlorure de sodium, 0,223 mg de phosphate de sodium dibasique et 0,04 mg de phosphate de sodium monobasique. Le pH est ajusté entre 6,5 et 8,0 avec de l'hydroxyde de sodium ou de l'acide chlorhydrique.

CHIMIE: Le glycosaminoglycane, communément appelé acide hyaluronique, peut exister sous les formes suivantes, selon le milieu chimique dans lequel il se trouve : sous forme d'acide (acide hyaluronique), sous forme de sel sodique (hyaluronate de sodium, appelé aussi hyaluronate sodique) ou sous forme anionique (anion d'hyaluronate). Ces termes s'utilisent indifféremment mais désignent toujours le glycosaminoglycane composé de sous-unités répétitives d'acide D-glucuronique et de N-acétyl-D-glucosamine reliées entre elles par des liaisons glucosidiques. Comme il provient d'une source microbienne, il n'y a aucun risque de contamination par le dermatanesulfate (chondroïtine-sulfate) ou tout autre glycosaminoglycane.

PHARMACOLOGIE: L'acide hyaluronique est une substance naturelle présente dans le tissu conjonctif, la peau, l'humeur vitrée et le cordon ombilical chez tous les mammifères; le liquide synovial en contient aussi de fortes concentrations. L'acide hyaluronique constitue également le principal composant de la capsule de certains micro-organismes. L'acide hyaluronique d'origine bactérienne possède la même structure et la même configuration que celui que l'on retrouve chez les mammifères.

Le mode d'action réel de l'hyaluronate de sodium dans la guérison de l'arthrose n'a pas été complètement élucidé. Il semble qu'une de ses principales fonctions soit la régulation des constituants normaux de la cellule. Cet effet diminue les conséquences de l'exsudation, la libération d'enzymes et la détérioration subséquente de l'intégrité articulaire. De plus, l'hyaluronate de sodium exerce une action anti-inflammatoire en inhibant le mouvement des granulocytes et des macrophages¹.

Les molécules d'hyaluronate sont de longues chaînes qui forment une trame filtrante et sont répandues dans les liquides cellulaires normaux. Il est reconnu que l'injection directe dans la cavité articulaire facilite la guérison de la synoviale enflammée en rétablissant les propriétés lubrifiantes du liquide articulaire; elle améliore aussi les propriétés visco-élastiques du liquide articulaire normal.

CONTRE-INDICATIONS: Il n'existe aucune contre-indication connue à l'usage de la solution injectable LEGEND® (hyaluronate de sodium) chez le cheval.

L'innocuité de la solution injectable LEGEND® chez les animaux reproducteurs n'a pas été déterminée.

TOXICOLOGIE: La solution injectable LEGEND® a été administrée à des chevaux sains à raison de une, trois et cinq fois la posologie intra-articulaire recommandée de 20 mg et la posologie intraveineuse recommandée de 40 mg. Les injections ont été administrées une fois par semaine pendant 9 semaines consécutives (3 fois la durée maximale). Aucun signe clinique général ni effet indésirable sur les paramètres hématologiques ou biologiques n'a été observé. Chez certains animaux, un œdème transitoire de la capsule articulaire, léger ou bénin, a été observé après l'injection intra-articulaire de LEGEND®, comme ce fut le cas chez les chevaux témoins traités par du sérum physiologique. Aucune lésion macroscopique ni histologique n'a été décelée dans les tissus mous ou à la surface des articulations traitées.

EFFETS SECONDAIRES OU RÉACTIONS INDÉSIRABLES: Au cours des essais cliniques sur le terrain, aucun effet secondaire local ni général n'a été observé après l'administration d'injections aussi bien intraveineuses qu'intra-articulaires.

PRÉCAUTIONS: En cas de boiterie aiguë, il y a lieu de procéder à un examen radiographique de l'articulation afin de vérifier l'absence de fractures graves. Comme pour tout traitement intra-articulaire, il convient de prendre des précautions spéciales relativement à la technique d'injection et à l'asepsie afin de prévenir les risques d'œdème ou d'infection. Les injections intra-articulaires ne doivent pas être administrées à travers une zone cutanée récemment traitée par l'application de pointes de feu ou de vésicant, présentant une desquamation anormale ou couverte d'un révélsif.

Jeter toute portion inutilisée du médicament et se départir du flacon vide.

MISE EN GARDE: Ce médicament ne doit pas être administré aux chevaux devant être abattus à des fins alimentaires.

INDICATIONS: La solution injectable LEGEND® est indiquée chez le cheval pour le traitement des dysfonctions articulaires du carpe ou du boulet causées par la synovite non infectieuse associée à l'arthrose équine.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION: Voie intraveineuse : 4 mL (40 mg). Voie intra-articulaire : 2 mL (20 mg) dans le carpe ou le boulet. Les injections peuvent être répétées à intervalles d'une semaine; ne pas dépasser un total de trois injections.

L'injection intra-articulaire commande une technique d'asepsie rigoureuse. Comme pour toute intervention intra-articulaire, il importe de bien désinfecter le point d'injection et de retenir l'animal. Il convient de retirer l'excès de liquide articulaire de façon aseptique avant l'injection. Prendre soin de ne pas scarifier la surface du cartilage avec la pointe de l'aiguille. Le mouvement de l'aiguille dans l'interligne articulaire pourrait entraîner un œdème diffus pendant 24 à 48 heures.

Comme pour toute intervention intra-articulaire, il convient de laisser le cheval au repos dans sa stalle après le traitement avant de lui faire reprendre graduellement ses activités habituelles.

ENTREPOSAGE: Entreposer entre 4 - 40 °C. Ne pas exposer au soleil.

PRÉSENTATION: La solution injectable LEGEND® est présentée en boîtes de six flacons de 2 mL (20 mg) ou de six flacons de 4 mL (40 mg).

RÉFÉRENCE:

¹ Swanstrom O.G., Hyaluronate (hyaluronic acid) and its use, Proc. American Assoc. Equine Pract., 24e congrès annuel, 1978, p.345-348.

Legend® est une marque déposée de Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, utilisée sous licence.

Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.
5180 South Service Road
Burlington ON L7L 5H4

2050-8693-01

DATE SUBMITTED: June 19, 2020 (Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.)