

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Oxmax 65 mg/ml oplossing voor infusie voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

65 mg (runder) hemoglobine betafumaril

Hulpstoffen:

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie.

Donkerpaarse oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Hond

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Geïndiceerd als aanvullende therapie bij de behandeling van hemorragische shock bij honden. Een gunstig effect van de behandeling werd aangetoond voor de 24-uursoverlevingskans wanneer Oxmax gelijktijdig werd toegediend met een lage dosis infuusvloeistof voor correctie (Ringer-lactaatoplossing).

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij honden met een vastgestelde nierziekte.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij dieren met een risico op volumeoverbelasting (bijv. dieren met oligurie/anurie of gevorderde hartziekte), aangezien dit bijwerkingen kan veroorzaken die in verband worden gebracht met overbelasting van de bloedsomloop.

Niet gebruiken bij honden die eerder zijn behandeld met dit diergeneesmiddel of andere zuurstofdragers op basis van runderhemoglobine, om een mogelijke overgevoeligheid-type reactie na herhaalde blootstelling te voorkomen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Er zijn geen werkzaamheidsgegevens beschikbaar voor honden die vóór toediening van het diergeneesmiddel gerehydrateerd zijn of in geval van normovolemische anemie.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Voor enkelvoudige toediening.

Vermijd voedsel en water voor de duur van de toediening.

De indicatie voor gebruik werd vastgesteld na gelijktijdige toediening van het diergeneesmiddel en kristallijne correctievloeistoffen (Ringer-lactaatoplossing). Als er geen sprake is van een kritieke klinische situatie, mag het diergeneesmiddel niet worden toegediend aan honden die al een vloeistoftherapie hebben gekregen om het circulatievolume te herstellen.

Vanwege de plasma-expansieve eigenschappen van het diergeneesmiddel moet de mogelijkheid van overbelasting van de bloedsomloop en longoedeem worden overwogen en gecontroleerd, in het bijzonder bij de toediening van aanvullende intraveneuze vloeistoffen, met name colloïdale oplossingen.

Verschijnselen van overbelasting van de bloedsomloop moeten zorgvuldig worden gecontroleerd. Snelle uitbreiding van het bloedvolume kan worden gereguleerd door de toedieningssnelheid te vertragen. Als er sprake is van overbelasting van de bloedsomloop, stop dan onmiddellijk de infusie en overweeg de toediening van diuretica.

De nierfunctie moet tijdens en na het gebruik van het diergeneesmiddel worden gecontroleerd. Indien klinische verschijnselen van nierinsufficiëntie zoals depressie, verminderde voedselinname, braken, polyurie of oligurie worden waargenomen, dient de nierfunctie te worden beoordeeld. De resultaten van chemische parameters in het serum voor de beoordeling van de nierfunctie moeten voorzichtig worden geïnterpreteerd, aangezien de aanwezigheid van het diergeneesmiddel bij de aanbevolen behandelingsdosis kan interfereren met de resultaten voor BUN, CREA (creatinine), de BUN/CREA-verhouding en ureum. Dit zijn waarschijnlijk onbetrouwbare markers voor de nierfunctie tot 12 uur (ureum) en gedurende maximaal 4 dagen (BUN, de BUN/CREA-verhouding en CREA). Een passende behandeling moet worden gestart als een verminderde nierfunctie duidelijk is. De nierfunctie kan worden beoordeeld met behulp van hulpmiddelen zoals abdominale echografie en urineanalyse (in het bijzonder urinesedimentonderzoek en meting van het soortelijk gewicht van de urine).

In het geval van anafylaxie zullen klinische verschijnselen optreden, waaronder huiduitslag, zwelling van het gezicht of de ledematen, ademhalingsmoeilijkheden en/of braken. Als anafylaxie optreedt, moeten de symptomen onmiddellijk worden behandeld zoals passend wordt geacht, bijvoorbeeld met adrenaline gevolgd door corticosteroïden.

Klinische pathologie

Bij honden met reeds bestaande hemolyse zal routineanalyse geen onderscheid kunnen maken tussen Oxmax en lichaamseigen hemoglobine in het plasma.

Chemie en hematologie

De aanwezigheid van het diergeneesmiddel in het serum kan interfereren met de colorimetrische metingen en leiden tot onjuiste verhogingen of verlagingen van de resultaten van de serumchemie- en hematologische testen, afhankelijk van de toegediende dosis, de tijd na de infusie, het type analysator en de gebruikte reagentia.

De meting van lactaat in het bloed van honden kan worden beïnvloed door de aanwezigheid van het diergeneesmiddel. Aanbevolen wordt de gemeten lactaatconcentratie voorzichtig te interpreteren en andere parameters in combinatie met lactaatgehalten te gebruiken voor de klinische evaluatie van de patiënt.

Coagulatie

De protrombinetijd (PT) en de geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) kunnen nauwkeurig worden bepaald in aanwezigheid van het diergeneesmiddel met behulp van mechanische, magnetische of lichtverstrooiingsmethoden. Colorimetrische methoden zijn mogelijk niet betrouwbaar voor coagulatietesten in aanwezigheid van het diergeneesmiddel.

Urineonderzoek

Sedimentonderzoek en metingen van het soortelijk gewicht zijn nauwkeurig in aanwezigheid van het diergeneesmiddel. Dipstick-metingen (bv. pH, glucose, ketonen en eiwitten) en soortelijk gewicht-metingen met behulp van een refractometer zijn waarschijnlijk onnauwkeurig als er zichtbare verkleuring van de urine is.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Als er bijwerkingen optreden na accidentele zelftoediening, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Dit diergeneesmiddel bevat van runderen afkomstige hemoglobine. Er bestaat een risico dat immuungemedieerde reacties (overgevoelighedsreacties) optreden bij gesensitiseerde personen bij herhaalde accidentele zelfinjectie. In geval van overgevoelighedsreacties, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Hanteer het diergeneesmiddel niet en dien het niet toe als een eerdere overgevoelighedsreactie heeft plaatsgevonden.

Acetylcysteïne, een hulpstof in dit diergeneesmiddel, is in verband gebracht met overgevoelighedsreacties bij mensen na intraveneuze infusie. Personen met een bekende overgevoeligheid voor acetylcysteïne dienen bij toediening van het diergeneesmiddel voorzichtigheid in acht te nemen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Diarree, abnormale verkleuring van de ontlasting, bloed in de feces, braken, rillingen, niezen, roodheid op de injectieplaats en zwelling op de injectieplaats werden zeer vaak gemeld.

Verkleuring van slijmvliezen (bevinding bij necropsie), verkleuring van weefsels (bevinding bij necropsie) en verkleurde urine werden vaak gemeld.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en));
- vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren);
- soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1 000 behandelde dieren);
- zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10 000 behandelde dieren);
- zeer zelden (minder dan 1 van de 10 000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Alleen voor intraveneus gebruik.

Voor enkelvoudige toediening.

Toedienen met een aseptische techniek via een standaard intraveneuze infusieset en katheter.

Afgezien van gelijktijdig gebruik met de Ringer-lactaatoplossing (zie hieronder), mag het middel niet worden toegediend in combinatie met andere vloeistoffen of geneesmiddelen via dezelfde infusieset.

Het diergeneesmiddel moet vóór toediening op kamertemperatuur worden gebracht. Niet opwarmen in de magnetron.

De aanbevolen dosering is 10 ml/kg lichaamsgewicht intraveneus toegediend met een snelheid van maximaal 10 ml/kg/uur, gelijktijdig toe te dienen met kristallijne vloeistoffen met een lage dosis (Ringer-lactaatoplossing, in een dosering van 20 ml/kg/uur). De voorgestelde dosis is gebaseerd op de omstandigheden van een laboratoriumonderzoek waarin een dosering van 10 ml/kg/uur werd getest onder experimentele omstandigheden (gecontroleerde bloeding) en met gelijktijdige toediening van kristallijne vloeistoffen (Ringer-lactaatoplossing, in een dosering van 20 ml/kg/uur).

Typering of vergelijking met de bloedgroep van de ontvanger is niet vereist voordat dit diergeneesmiddel wordt gebruikt.

Vanwege mogelijke interferentie met testresultaten (zie rubriek 4.5) is het raadzaam om vóór toediening van dit diergeneesmiddel klinische monsters (bloed, urine) te nemen voor alle noodzakelijke klinische testen.

Het diergeneesmiddel mag niet worden gebruikt in geval van kleurverandering of zichtbare deeltjes in de donkerpaarse oplossing of indien de verpakking beschadigd is.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Bij een veiligheidsonderzoek bij doeldieren, conform goede laboratoriumpraktijken (GLP), werden twee intraveneuze infusies van het diergeneesmiddel met doseringen van maximaal 90 ml/kg lichaamsgewicht over het algemeen goed getolereerd door mannelijke en vrouwelijke beagle-honden.

Behandelingsgerelateerde nier-histopathologie werd in dit onderzoek waargenomen bij alle doseringsniveaus (30, 60 en 90 ml/kg lichaamsgewicht); de bevindingen waren echter omkeerbaar en worden toegeschreven aan de effecten van verhoogde concentraties vrije hemoglobine.

De aanwezigheid van nierpathologie, hoewel omkeerbaar, wijst erop dat 90 ml/kg lichaamsgewicht dicht bij de maximaal verdraagbare dosering kan liggen.

Overdosering of een overmatige toediening (d.w.z. meer dan 10 ml/kg/uur) kan leiden tot onmiddellijke cardiopulmonaire effecten. Als dit gebeurt, stop dan onmiddellijk met de infusie van het diergeneesmiddel tot de verschijnselen afnemen. Behandeling van overbelasting van bloedsomloop kan noodzakelijk zijn.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: bloed vervangende middelen en perfusieoplossingen, bloed vervangende middelen en plasma-eiwitfracties.

ATC vet-code: QB05AA91.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Het diergeneesmiddel is een zuurstofdrager op basis van hemoglobine, die een oplossing van uit runderen afkomstige hemoglobine (Hb) bevat met fysische en chemische eigenschappen die vergelijkbaar zijn met die van het lichaamseigen Hb dat in de rode bloedcellen aanwezig is. Aangezien de werkzame stof '(runder) hemoglobine betafumaril' niet intracellulair wordt ingeperkt maar zich vrij in het plasma bevindt, kan deze gemakkelijk zuurstof via de bloedsomloop verspreiden.

De werkzaamheid werd getest in laboratoriumomstandigheden bij dieren met een geïnduceerde hemorragische shock. Na hypovolemische shock en zuurstofgebrek, werden honden behandeld met ofwel 10 ml/kg lichaamsgewicht van het diergeneesmiddel, ofwel 10 ml/kg lichaamsgewicht volbloed gelijktijdig met kristallijne (Ringer-lactaatoplossing 20 ml/kg met 20 ml/kg/uur). De resultaten wezen op een overlevingspercentage van 80 % (24 van de 30 honden) voor behandeling met Oxmax, vergeleken met 78 % (29 van de 37 honden) voor volbloed (beide groepen kregen ook kristallijne).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij de aanbevolen dosering van 10 ml/kg lichaamsgewicht heeft het diergeneesmiddel een plasmahalfwaardetijd van ongeveer 17 uur en wordt het binnen 5 dagen uit het plasma geëlimineerd. Hemoglobine dissocieert in plasma en wordt geleidelijk opgenomen in de eiwit "pool" van het dier. Heem breekt af volgens gebruikelijke routes naar bilirubine en galpigmenten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Acetylcysteïne
Natriumchloride
Natriumacetaat trihydraat
Kaliumchloride
Calciumchloridedihydraat
Natriumhydroxide
Azijnzuur, glaciaal
Water voor injecties

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: onmiddellijk gebruiken.

6.4 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C tot 8 °C).
Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Infuuszakken met meerdere lagen van ethyleen-vinylacetaat/ethyleen-vinylalcohol die 100 ml infusieoplossing bevatten, en die elk omwikkeld zijn met een aluminium foliezak met een afdraaipoort.

Een kartonnen doos bevat 2 zakken.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

New Alpha Innovation Biopharmaceutical Ireland Limited
The Black Church
St. Mary's Place
Dublin, D07 P4AX
Ierland
+353 1 443 3800

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/23/299/001

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 19/10/2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

DD/MM/JJJJ

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu/>).

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Niet van toepassing.

BIJLAGE II

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)

**D. OVERIGE VOORWAARDEN EN VEREISTEN TEN AANZIEN VAN DE VERGUNNING
VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Klifovet GmbH
Geyerspergerstrasse 27
Schwanthalerhoehe-Laim
80689 München
DUITSLAND

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Diergeneesmiddel op voorschrift.

C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)

Niet van toepassing.

D. OVERIGE VOORWAARDEN EN VEREISTEN TEN AANZIEN VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

SPECIFIEKE FARMACOVIGILANTIEVEREISTEN

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen registreert in de databank voor diergeneesmiddelenbewaking alle resultaten en uitkomsten van het signaalbeheerproces, met inbegrip van een conclusie over de baten-risicoverhouding, overeenkomstig de volgende frequentie: jaarlijks.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Aluminium wikkel & kartonnen doos

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Oxmax 65 mg/ml oplossing voor infusie voor honden
(runder) hemoglobine betafumaril

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Elke ml bevat 65 mg (runder) hemoglobine betafumaril.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

100 ml (aluminium wikkel)
2 x 100 ml (kartonnen doos)

5. DOELDIERSOORT(EN)

Hond

6. INDICATIE(S)**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Voor eenvoudige toediening.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.
Uitsluitend voor intraveneus gebruik.

8. WACHTTIJD(EN)**9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.
Overmatige toedieningssnelheid (> 10 ml/kg/uur) kan leiden tot overbelasting van de bloedsomloop.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Na openen direct gebruiken.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren in de koelkast (2 °C tot 8 °C).
Niet in de vriezer bewaren.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING ‘UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK’ EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift.

14. VERMELDING ‘BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN’

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

New Alpha Innovation Biopharmaceutical Ireland Limited
The Black Church
St. Mary's Place
Dublin, D07 P4AX
Ierland

16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/23/299/001

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Infuuszak

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Oxmax 65 mg/ml oplossing voor infusie voor honden
(runder) hemoglobine betafumaril

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Elke ml bevat 65 mg (runder) hemoglobine betafumaril .

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

100 ml

5. DOELDIERSOORT(EN)

Hond

6. INDICATIE(S)

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor eenvoudige toediening.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.
Uitsluitend voor intraveneus gebruik.

8. WACHTTIJD(EN)

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.
Overmatige toedieningssnelheid (> 10 ml/kg/uur) kan leiden tot overbelasting van de bloedsomloop.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}
Na openen direct gebruiken.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren in de koelkast (2 °C tot 8 °C).
Niet in de vriezer bewaren.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

**13. VERMELDING ‘UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK’ EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift.

14. VERMELDING ‘BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN’

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

New Alpha Innovation Biopharmaceutical Ireland Limited
The Black Church
St. Mary's Place
Dublin, D07 P4AX
Ierland

16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/23/299/001

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER:
Oxmax 65 mg/ml oplossing voor infusie voor honden

**1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

New Alpha Innovation Biopharmaceutical Ireland Limited
The Black Church
St. Mary's Place
Dublin, D07 P4AX
Ierland
+353 1 443 3800

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

KLIFOVET GmbH
Geyerspergerstr. 27
D-80689 München
Duitsland

2. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Oxmax 65 mg/ml oplossing voor infusie voor honden
(runder) hemoglobine betafumaril

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Bevat per ml:
65 mg (runder) hemoglobine betafumaril

Donkerpaarse oplossing.

4. INDICATIE(S)

Geïndiceerd als aanvullende therapie bij de behandeling van hemorragische shock bij honden. Een gunstig effect van de behandeling werd aangetoond voor de 24-uursoverlevingskans wanneer Oxmax gelijktijdig werd toegediend met een lage dosis infuusvloeistof voor correctie (Ringer-lactaatoplossing).

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij honden met een vastgestelde nierziekte.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij dieren met een risico op volumeoverbelasting (bijv. dieren met oligurie/anurie of gevorderde hartziekte), aangezien dit bijwerkingen kan veroorzaken die in verband worden gebracht met overbelasting van de bloedsomloop.

Niet gebruiken bij honden die eerder zijn behandeld met dit diergeneesmiddel of andere zuurstofdragers op basis van runderhemoglobine, om een mogelijke overgevoeligheid-type reactie na herhaalde blootstelling te voorkomen.

6. BIJWERKINGEN

Diarree, abnormale verkleuring van de ontlasting, bloed in de feces, braken, rillingen, niezen, roodheid op de injectieplaats en zwelling op de injectieplaats werden zeer vaak gemeld.

Verkleuring van slijmvliezen (bevinding bij necropsie), verkleuring van weefsels (bevinding bij necropsie) en verkleurde urine werden vaak gemeld.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en));
- vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren);
- soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1 000 behandelde dieren);
- zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10 000 behandelde dieren);
- zeer zelden (minder dan 1 van de 10 000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen).

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORT(EN)

Hond

8. DOSERING VOOR ELKE DIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) WIJZE VAN GEBRUIK

Alleen voor intraveneus gebruik.

Voor enkelvoudige toediening.

Toedienen met een aseptische techniek via een standaard intraveneuze infusieset en katheter.

Afgezien van gelijktijdig gebruik met de Ringer-lactaatoplossing (zie hieronder), mag het middel niet worden toegediend in combinatie met andere vloeistoffen of geneesmiddelen via dezelfde infusieset.

Dit diergeneesmiddel moet vóór toediening op kamertemperatuur worden gebracht. Niet opwarmen in de magnetron.

De aanbevolen dosering is 10 ml/kg lichaamsgewicht intraveneus toegediend met een snelheid van maximaal 10 ml/kg/uur, gelijktijdig toe te dienen met kristallijne vloeistoffen met een lage dosis (Ringer-lactaatoplossing, in een dosering van 20 ml/kg/uur). De voorgestelde dosis is gebaseerd op de omstandigheden van een laboratoriumonderzoek waarin een dosering van 10 ml/kg/uur werd getest onder experimentele omstandigheden (gecontroleerde bloeding) en met gelijktijdige toediening van kristallijne vloeistoffen (Ringer-lactaatoplossing, in een dosering van 20 ml/kg/uur).

Typering of vergelijking met de bloedgroep van de ontvanger is niet vereist voordat dit diergeneesmiddel wordt gebruikt.

Vanwege mogelijke interferentie met testresultaten (zie rubriek 12) is het raadzaam om vóór toediening van dit diergeneesmiddel klinische monsters (bloed, urine) te nemen voor alle noodzakelijke klinische testen.

Het diergeneesmiddel mag niet worden gebruikt in geval van kleurverandering of zichtbare deeltjes in de donkerpaarse oplossing of indien de verpakking beschadigd is.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Dit diergeneesmiddel moet met behulp van een aseptische techniek worden toegediend via een standaard intraveneuze infusie set en katheter.

Overmatige toedieningssnelheid (> 10 ml/kg/uur) kan leiden tot overbelasting van de bloedsomloop.

10. WACHTTIJD(EN)

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren in de koelkast (2 °C tot 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: onmiddellijk gebruiken.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

Er zijn geen werkzaamheidsgegevens beschikbaar voor honden die vóór toediening van het diergeneesmiddel gerehydrateerd zijn of in geval van normovolemische anemie.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Voor enkelvoudige toediening.

Vermijd voedsel en water voor de duur van de toediening.

De indicatie voor gebruik werd vastgesteld na gelijktijdige toediening van het diergeneesmiddel en kristallijne correctie vloeistoffen (Ringer-lactaatoplossing). Als er geen sprake is van een kritieke klinische situatie, mag het middel niet worden toegediend aan honden die al een vloeistoftherapie hebben gekregen om het circulatievolume te herstellen.

Vanwege de plasmaexpansieve eigenschappen van het diergeneesmiddel moet de mogelijkheid van overbelasting van de bloedsomloop en longoedeem worden overwogen en gecontroleerd, in het bijzonder bij de toediening van aanvullende intraveneuze vloeistoffen, met name colloïdale oplossingen.

Verschijnselen van overbelasting van de bloedsomloop moeten zorgvuldig worden gecontroleerd. Snelle uitbreiding van het bloedvolume kan worden gereguleerd door de toedieningssnelheid te vertragen. Als er sprake is van overbelasting van de bloedsomloop, stop dan onmiddellijk de infusie en overweeg de toediening van diuretica.

De nierfunctie moet tijdens en na het gebruik van het diergeneesmiddel worden gecontroleerd. Indien klinische verschijnselen van nierinsufficiëntie zoals depressie, verminderde voedselinname, braken, polyurie of oligurie worden waargenomen, dient de nierfunctie te worden beoordeeld. De resultaten van chemische parameters in het serum voor de beoordeling van de nierfunctie moeten voorzichtig worden geïnterpreteerd, aangezien de aanwezigheid van het diergeneesmiddel bij de aanbevolen behandelingsdosis kan interfereren met de resultaten voor BUN, CREA (creatinine), de BUN/CREA-verhouding en ureum. Dit zijn waarschijnlijk onbetrouwbare markers voor de nierfunctie tot 12 uur (ureum) en gedurende maximaal 4 dagen (BUN, de BUN/CREA-verhouding en CREA). Een passende behandeling moet worden gestart als een verminderde nierfunctie duidelijk is. De nierfunctie kan worden beoordeeld met behulp van hulpmiddelen zoals abdominale echografie en urineanalyse (in het bijzonder urinesedimentonderzoek en meting van het urinesoortelijk gewicht van de urine).

In het geval van anafylaxie zullen klinische verschijnselen optreden, waaronder huiduitslag, zwelling van het gezicht of de ledematen, ademhalingsmoeilijkheden en/of braken. Als anafylaxie optreedt, moeten de symptomen onmiddellijk worden behandeld zoals passend wordt geacht, bijvoorbeeld met adrenaline gevolgd door corticosteroiden.

Klinische pathologie:

Bij honden met reeds bestaande hemolyse zal routineanalyse geen onderscheid kunnen maken tussen Oxmax en lichaamseigen hemoglobine in het plasma.

Chemie en hematologie

De aanwezigheid van het diergeneesmiddel in het serum kan interfereren met de colorimetrische metingen en leiden tot onjuiste verhogingen of verlagingen van de resultaten van de serumchemie- en hematologische testen, afhankelijk van de toegediende dosis, de tijd na de infusie, het type analysator en de gebruikte reagentia.

De meting van lactaat in het bloed van honden kan worden beïnvloed door de aanwezigheid van het diergeneesmiddel. Aanbevolen wordt de gemeten lactaatconcentratie voorzichtig te interpreteren en andere parameters in combinatie met lactaatgehalten te gebruiken voor de klinische evaluatie van de patiënt.

Coagulatie

De protrombinetijd (PT) en de geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) kunnen nauwkeurig worden bepaald in aanwezigheid van het diergeneesmiddel met behulp van mechanische, magnetische of lichtverstrooiingsmethoden. Colorimetrische methoden zijn mogelijk niet betrouwbaar voor coagulatie testen in aanwezigheid van het diergeneesmiddel.

Urineonderzoek

Sedimentonderzoek en metingen van het soortelijk gewicht zijn nauwkeurig in aanwezigheid van het diergeneesmiddel. Dipstick-metingen (bv. pH, glucose, ketonen en eiwitten) en soortelijk gewicht-metingen met behulp van een refractometer zijn waarschijnlijk onnauwkeurig als er zichtbare verkleuring van de urine is.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Als er bijwerkingen optreden na accidentele zelftoediening, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Dit diergeneesmiddel bevat van runderen afkomstige hemoglobine. Er bestaat een risico dat immuungemedieerde reacties (overgevoelighedsreacties) optreden bij gesensitiseerde personen bij herhaalde accidentele zelfinjectie. In geval van overgevoelighedsreacties, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Hanteer het diergeneesmiddel niet en dien het niet toe als een eerdere overgevoelighedsreactie heeft plaatsgevonden.

Acetylcysteïne, een hulpstof in dit diergeneesmiddel, is in verband gebracht met overgevoeligheidsreacties bij mensen na intraveneuze infusie. Personen met een bekende overgevoeligheid voor acetylcysteïne dienen bij toediening van het diergeneesmiddel voorzichtigheid in acht te nemen.

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Geen bekend.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Bij een veiligheidsonderzoek bij doeldieren, conform goede laboratoriumpraktijken (GLP), werden twee intraveneuze infusies van het diergeneesmiddel met doseringen van maximaal 90 ml/kg lichaamsgewicht over het algemeen goed getolereerd door mannelijke en vrouwelijke beagle-honden.

Behandelingsgerelateerde nier-histopathologie werd in dit onderzoek waargenomen bij alle doseringsniveaus (30, 60 en 90 ml/kg lichaamsgewicht); de bevindingen waren echter omkeerbaar en worden toegeschreven aan de effecten van verhoogde concentraties vrije hemoglobine.

De aanwezigheid van nierpathologie, hoewel omkeerbaar, wijst erop dat 90 ml/kg lichaamsgewicht dicht bij de maximaal verdraagbare dosering kan liggen.

Overdosering of een overmatige toediening (d.w.z. meer dan 10 ml/kg/uur) kan leiden tot onmiddellijke cardiopulmonaire effecten. Indien dit het geval is, stop dan de infusie van het diergeneesmiddel onmiddellijk totdat de verschijnselen afnemen. Behandeling van overbelasting van bloedsomloop kan noodzakelijk zijn.

Belangrijkste onverenigbaarheden:

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

**13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Vraag aan uw dierenarts wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

14. DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. OVERIGE INFORMATIE

Een kartonnen doos bevat 2 zakken.