

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Oxyglobin 130 mg/ml infusionsvæske, opløsning til hunde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Aktivt stof:

Hæmoglobin glutamer-200 (bovine)- 130 mg/ml

Hjælpestoffer:

Se afsnit 6.1 for en fuldstændig fortegnelse over hjælpestoffer.

3. LÆGEMIDDELFORM

Infusionsvæske, opløsning

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Oxyglobin giver oxygenbærende støtte til hunde, hvorved der opnås forbedring af de kliniske tegn på blodmangel i mindst 24 timer, uafhængig af de tilgrundliggende årsager.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes til dyr som tidligere er behandlet med Oxyglobin.

Plasma volumen udvidere, såsom Oxyglobin, er kontraindikeret til hunde, der er prædisponerede for kredsløbsforstyrrelser pga. tilstande, såsom oliguria eller anuria eller fremskreden hjertelidelse (det vil sige hjerteinsufficiens) eller på anden måde meget forringet hjertefunktion.

Oxyglobin er udelukkende beregnet til engangsadministration.

4.4 Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Ingen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

Ledsagende behandling af årsagen til blodmangelen skal påbegyndes.

Dyret må ikke overhydreres før behandlingen. På grund af de plasmaudvidende egenskaber af Oxyglobin, skal muligheden for overbelastning af kredsløbet samt lungeødem overvejes, specielt når der behandles med supplerende intravenøse opløsninger, specielt colloidale opløsninger. Tegn på overbelastning af kredsløbet skal overvåges nøje, enten på monitor eller ved måling af det centrale venetryk (CVP) (stigning i CVP er observeret hos alle behandlede hunde, hvor dette blev målt). Overbelastning af kredsløbet kan kontrolleres ved at nedsætte administrationshastigheden.

Behandling med Oxyglobin resulterer i en svag stigning i PCV (pakket cellestørrelse) umiddelbart efter infusionen.

Sikkerheden og effekten af Oxyglobin er ikke blevet undersøgt hos hunde med thrombocytopenia med aktiv blødning, oliguria eller anuria, eller fremskredet hjertelidelse.

Klinisk patologi

Kemi: Tilstedeværelsen af Oxyglobin i serum kan interferere med kolorimetrisk aflæsning og resultere i kunstig forøgelse eller formindskelse i resultaterne af serumprøverne, afhængig af den anviste dosis, tidspunktet efter infusionen, typen af analysator og de anvendte reagenter. (Kontakt forhandleren for specifikke data).

Hæmatologi: Ingen forstyrrelse. Kontroller at hæmoglobinen er målt og ikke udregnet på baggrund af antallet af røde blodceller.

Koagulering: Prothrombintiden (PT) og den aktiverede partielle thromboplastintid (aPTT) kan nøje bestemmes med metoder, som kan være mekaniske, magnetiske og lysspredning.

De optiske metoder er ikke pålidelige til koagulationsprøver ved tilstedeværelsen af Oxyglobin.

Urinanalyse: Sedimentundersøgelsen er nøjagtig. Målepindsmåling (dvs. pH, glukose, ketoner, protein) er ikke nøjagtige ved tilstedeværelse af stor misfarvning af urinen.

Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet til dyr

Ikke relevant.

4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

Der er observeret bivirkninger, relateret til Oxyglobin og/eller den tilgrundliggende sygdom, der forårsager blodmangel. Bivirkningerne inkluderer mild til moderat gul/orange misfarvning af huden, af slimhinder, sclerae, mørk fæces og misfarvet eller grumset urin forårsaget af metabolisme og/eller udskillelse af hæmoglobin. En ofte set uønsket effekt er overbelastning af kredsløbet med dertil knyttede kliniske tegn, som f.eks. tachypnø, dyspnø, anstrengte lunger og lungeødem. Bivirkninger som ofte ses er opkastning, tab af appetit samt feber. Løjligvis observerede bivirkninger er diarré, hjerterytmie og meget sjældent nystagmus.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Sikkerheden af Oxyglobin til anvendelse hos tæver, der er drægtige eller diegivende er ikke bestemt.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen kendte

4.9 Dosering og indgivelsesvej

Den anbefalede dosering af Oxyglobin er 30 ml/kg/st kropsvægt givet intravenøst i doser op til 10 ml/kg/st/st. Oxyglobin er beregnet til en enkelt administration.

I visse kliniske situationer vil en dosering på 15-30 ml/kg/st være passende. Den optimale dosering baseres på baggrund af graden af kronisk anæmi og den ønskede varighed af effekten. (Se skema A Pharmacokinetiske parametre)

Skema A: Farmakokinetiske parametre ved flere doseringsniveauer efter en enkelt infusion med Oxyglobin

Dosering (ml/kg/st)	Omgående post-infusion plasma koncentration* (g/dl)	Varighed (timer): Oxyglobinniveauer over 1 g/dl	Renset for plasma (dage)***
15	2.0–2.5	23–39	4–6
21	3.4–4.3	66–70	5–7
30	3.6–4.8	74–82	5–9**

* område baseret på ringe $\pm$ SD

** område baseret på vurderet middel værdier inden for 95 % af forudsigelige intervaller

*** område baseret på 5 terminale halv-liv

Fjern overfolien lige før brugen. Anvend præparatet indenfor 24 timer. Oxyglobin skal indgives ved anvendelse af aseptisk teknik via standard intravenøst infusionsæt og kateter.

Som det gælder alle former for administration af intravenøse væsker, bør Oxyglobin opvarmes til 37 ° C inden administrationen. Mikrobølger må ikke anvendes. Må ikke overopvarmes.

Anvendelsen af Oxyglobin kræver ikke type bestemmelse eller krydsbestemmelse af modtagerens blod.

4.10 Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift), om nødvendigt

Overdosering eller en for høj infusionshastighed (det vil sige >10 ml/kg/st/time) vil få øjeblikkelige kardiopulmonale følger. I disse tilfælde skal infusionen af Oxyglobin standses øjeblikkeligt, indtil symptomerne forsvinder. Det kan være nødvendigt at behandle for overbelastning af kredsløbet.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Erstatningsprodukter for blod, ATCvet-kode: QB05AA10

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Oxyglobin er en hæmoglobinbaseret oxygenbærende væske, som forøger plasma og den totale hæmoglobinkoncentration og derfor øger det arterielle iltindhold. Plasmaens halveringstid er 30 til 40 timer. Den er elimineret fra plasmaen på 5 til 7 dage.

5.2 Farmakokinetiske oplysninger

Metabolisme og udskillelse: Hæmoglobin udskilles i plasma og optages progressivt i organismens proteinbeholdning. Hæm nedbrydes via de sædvanlige metaboliseringsveje til bilirubin og galdepigmenter. En lille mængde af ikke stabiliseret tetramerisk hæmoglobin (<5 %) kan udskilles igennem nyrerne, resulterende i forbigående hæmoglobinuria i <4 timer.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Modificeret Lactat Ringer's opløsning, der indeholder standardkomponenterne:
vand til injektion,

NaCl

KCl

CaCl₂ 2H₂O NaOH

natrium lactat

N-acetyl-l cysteine

6.2 Væsentlige uforligeligheder

Anvend ikke præparatet sammen med andre væsker eller medicinske produkter samtidigt via det samme infusionsæt. Bland ikke andre medikamenter eller andre opløsninger i posen. Bland ikke indholdet af mere end en pose sammen.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgpakning:

60 ml - 3 år

125 ml – 5 år

Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 24 timer

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares over 30 °C. Må ikke nedfryses. Skal anvendes inden for 24 timer, efter at overfolien er fjernet.

6.5 Den indre emballagens art og indhold

En æske med en (1) polyolefin infusionspose (indeholdende enten 60 ml eller 125 ml) i en overfolie. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne

Eventuelle ubrugte lægemidler eller affald fra sådanne produkter skal destrueres i overensstemmelse med de lokale krav.

7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

OPK Biotech Netherlands BV

Herikerbergweg 88

1101CM Amsterdam

The Netherlands

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/99/015/001-003

EU/2/99/015/001-004

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 29/11/1999

Dato for seneste fornyelse af markedsføringstilladelse: 01/10/2009

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Nærmere oplysninger om dette veterinærlægemiddel er tilgængelige på webstedet for Det Europæiske Lægemiddelagentur (<http://www.ema.europa.eu/>).

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Ikke relevant.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOF OG INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN, HERUNDER BEGRÆNSNINGER FOR UDLEVERING OG BRUG**
- C. FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG**
- D. ANGIVELSE AF MRL-VÆRDIER**

A. FREMSTILLER AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOF OG INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af de biologisk aktive stof

OPK Biotech LLC
39 Hurley Street
Cambridge
MA 02141
USA

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

Dales Pharmaceutical Ltd.
Snaygill Industrial Estate
Keighley Road
Skipton
North Yorkshire BD23 2RW Det Forenede Kongerige (UK)

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af det pågældende batch

B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN, HERUNDER BEGRÆNSNINGER FOR UDLEVERING OG BRUG

Må kun udleveres efter veterinærrecept.

C. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER PÅLAGT INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE SALG, UDLEVERING OG BRUG

Ikke relevant

D. ANGIVELSE AF MRL-VÆRDIER

Ikke relevant.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Oxyglobin 130 mg/ml infusionsvæske, opløsning til hunde.

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

Hæmoglobin glutamer-200 (bovine)- 130 mg/ml

3. LÆGEMIDDELFORM

Infusionsvæske, opløsning

4. PAKNINGSSTØRRELSE

60 ml infusionspose

125 ml infusionspose

5. DYREARTER

Hunde

6. INDIKATION(ER)

Oxyglobin giver oxygenbærende støtte til hunde, hvorved der opnås forbedring af de kliniske tegn på blodmangel i mindst 24 timer, uafhængig af de tilgrundliggende årsager.

7. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

8. TILBAGEHOLDELSESTID(er)

Ikke relevant.

9. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIGT

Mikrobølger må ikke anvendes. Må ikke overopvarmes > 37° C.
En for høj infusionshastighed (>10 ml/kg/st/time) vil resultere i overbelastning af kredsløbet.

10. UDLØBSDATO

<UDL.D.> {måneder/år}

11. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares over 30 °C. Må ikke nedfryses. Skal anvendes inden for 24 timer, efter at overfolien er fjernet.

12. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

Eventuelle ubrugte lægemidler eller affald fra sådanne produkter skal destrueres i overensstemmelse med de lokale krav.

13. TEKSTEN “KUN TIL DYR” SAMT BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER FOR UDLEVERING OG BRUG, OM NØDVENDIGT

Kun til dyr - må kun udleveres efter veterinærrecept.

14. TEKSTEN “OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN”

Opbevares utilgængeligt for børn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

OPK Biotech Netherlands BV
Herikerbergweg 88
1101CM Amsterdam
The Netherlands

16. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/99/015/003 60 ml
EU/2/99/015/004 125 ml

17. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

<Batch>, >Lot>,{nummer}

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL:

Oxyglobin 130 mg/ml infusionsvæske, opløsning til hunde.

1. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN SAMT PÅ DEN INDEHAVER AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE, SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE, HVIS FORSKELLIG HERFRA

Indehaver af markedsføringstilladelsen :

OPK Biotech Netherlands BV
Herikerbergweg 88
1101CM Amsterdam
The Netherlands

Fremstiller af batchfrigivelse:

Dales Pharmaceutical Ltd.
Snaygill Industrial Estate
Keighley Road
Skipton
North Yorkshire, BD23 2RW United Kingdom

2. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Oxyglobin 130 mg/ml infusionsvæske, opløsning til hunde.

3. ANGIVELSE AF DE(T) AKTIVE STOF(FER) OG ANDRE INDHOLDSTOFFER

Hæmoglobin glutamer-200 (bovine)- 130 mg/ml

4. INDIKATIONER

Oxyglobin giver oxygenbærende støtte til hunde, hvorved der opnås forbedring af de kliniske tegn på blodmangel i mindst 24 timer, uafhængig af de tilgrundliggende årsager.

5. KONTRAINDIKATIONER

Bør ikke anvendes til dyr som tidligere er behandlet med Oxyglobin.

Plasma volumen udvidere, såsom Oxyglobin, er kontraindikeret til hunde, der er prædisponerede for kredsløbsforstyrrelser pga. tilstande, såsom oliguria eller anuria eller fremskreden hjertelidelse (det vil sige hjersteinsufficiens) eller på anden måde meget forringet hjertefunktion.

Oxyglobin er udelukkende beregnet til engangsadministration.

6. BIVIRKNINGER

Under det kliniske sikkerhedsstudie af virkningen, er der set bivirkninger, der kan være relaterede til Oxyglobin og/eller den tilgrundliggende sygdom, der forårsager blodmangelen. De bivirkninger, der er observeret, inkluderer mild til moderat misfarvning af slimhinder, sclera, og urin skyldes metabolisme og/eller udskillelse af hæmoglobin. Bivirkninger viste sig sædvanligvis ved opkastning, tab af appetit, feber og overbelastning af kredsløbet med de dertil knyttede kliniske signaler, som fx tachypnø, dyspnæ, anstrengte lungelyde og lungeødem, overbelastning af kredsløbet kontrolleres ved at nedsætte

administrationsraten. Lejlighedsvis noterede bivirkninger er diarré, affarvning af huden hjertearytmi og i meget sjældne tilfælde nystagmus.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- . Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

Hvis De bemærker alvorlige bivirkninger eller andre bivirkninger, som ikke er omtalt i denne indlægsseddel, bedes De kontakte Deres dyrlæge.

7. DYREARTER

Hunde

8. DOSERING FOR HVER DYREART, ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Den anbefalede dosering af Oxyglobin er 30 ml/kg/st kropsvægt givet intravenøst i doser op til 10 ml/kg/st/time. I visse kliniske situationer vil en dosering på 15-30 ml/kg/st være passende. Den optimale dosering baseres på baggrund af graden af kronisk anæmi og den ønskede varighed af effekten (Se skema A: Farmakokinetiske parametre)

Skema A: Farmakokinetiske parametre ved flere doseringsniveauer efter en enkelt infusion med Oxyglobin

Dosering (ml/kg)	Omgående post-infusion plasma koncentration* (g/dl)	Varighed (timer): Oxyglobinniveauer over 1 g/dl	Renset for plasma (dage)***
15	2.0-2.5	23-39	4-6
21	3.4-4.3	66-70	5-7
30	3.6-4.8	74-82	5-9**

* område baseret på $\pm$ SD

** område baseret på vurderet middel værdier inden for 95 % af forudsigelige intervaller

*** område baseret på 5 terminale halv-liv

9. OPLYSNINGER OM KORREKT ANVENDELSE

Fjern overfolien lige før brugen. Anvend præparatet indenfor 24 timer. Oxyglobin skal indgives ved anvendelse af aseptisk teknik via standard intravenøst infusionssæt og kateter.

Som med alle former for administration af intravenøse væsker, bør Oxyglobin opvarmes til 37 ° C inden administrationen. Mikrobølger må ikke anvendes. Må ikke overopvarmes.

Anvend ikke præparatet sammen med andre væsker eller medicinske produkter via det samme infusionssæt. Bland ikke andre medikamenter eller andre opløsninger i posen. Bland ikke indholdet af mere end en pose sammen.

10. TILBAGEHOLDESESTID

Ikke relevant.

11. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn

Må ikke opbevares over 30 °C. Må ikke nedfryses. Skal anvendes inden for 24 timer, efter at overfolien er fjernet.

Må ikke anvendes efter den udløbsdato, som er angivet på etiketten

12. SÆRLIG(E) ADVARSEL/ADVARSLER

Må ikke anvendes til dyr som tidligere er behandlet med Oxyglobin'.

Ledsagende behandling af årsagen til blodmangelen skal påbegyndes.

Dyret må ikke overhydreres før behandlingen. På grund af de plasmaudvidende egenskaber hos Oxyglobin, skal muligheden for overbelastning af kredsløbet overvejes grundigt, specielt når der behandles med supplerende intravenøse opløsninger, især colloidale opløsninger. Tegn på overbelastning af kredsløbet skal overvåges nøje, enten på monitor eller ved måling af det centrale venetryk. Hvis der er tegn på overbelastning af kredsløbet, og/eller hvis blodtrykket stiger til et klinisk uacceptabelt niveau, skal injektionen af Oxyglobin midlertidigt stoppes og påbegyndes igen med en langsommere hastighed når symptomerne fortager sig og/eller når blodtrykket falder.

Behandling med Oxyglobin resulterer i en svag stigning i PCV (pakket cellestørrelse) umiddelbart efter infusionen.

Sikkerheden og effekten af Oxyglobin er ikke blevet undersøgt hos hunde med thrombocytopenia med aktiv blødning, oliguria eller anuria, eller fremskredet hjertelidelse.

Sikkerheden af Oxyglobin til anvendelse hos tæver, der er drægtige eller diegivende er ikke bestemt. Anvendelse af produktet på disse dyr kan ikke anbefales.

13. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE, OM NØDVENDIGT

Eventuelle ubrugte lægemidler eller affald fra sådanne produkter skal destrueres i overensstemmelse med de lokale krav.

14. DATO FOR SENESTE GODKENDELSE AF INDLÆGSSEDLEN

Yderligere information om dette veterinærlægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. ANDRE OPLYSNINGER

Klinisk patologi

Kemi: Tilstedeværelsen af Oxyglobin i serum kan interferere med kolorimetrisk aflæsning og resultere i kunstig forøgelse eller formindskelse i resultaterne af serumprøverne, afhængig af den anviste dosis, tidspunktet siden infusionen, typen af analysator og de anvendte reagenter. (Kontakt forhandleren for specifikke data).

Hæmatologi: Ingen forstyrrelse. Kontroller at hæmoglobinen er målt og ikke udregnet på baggrund af

antallet af røde blodceller.

Koagulering: Prothrombintiden (PT) og den aktiverede partielle thromboplastintid (aPTT) kan nøje bestemmes med metoder, som kan være mekaniske, magnetiske og lysspredning.

De optiske metoder er ikke pålidelige til koagulationsprøver ved tilstedeværelse af Oxyglobin.

Urinanalyse: Sedimentundersøgelsen er nøjagtig. Målepindsmåling (dvs. pH, glukose, ketoner, protein) er ikke nøjagtige ved tilstedeværelse af stor misfarvning af urinen.

60 ml infusionspose.

125 ml infusionspose.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.