

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Oxmax 65 mg/ml otopina za infuziju za pse

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml sadrži:

Djelatna tvar:

65 mg hemoglobina betafumarila (goveda)

Pomoćne tvari:

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za infuziju
Tamnoljubičasta otopina

4. KLINIČKI PODATCI

4.1 Ciljne vrste životinja

Psi

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Indiciran kao dodatna terapija u liječenju hemoragijskog šoka u pasa. Koristan učinak liječenja dokazan je za 24-satnu stopu preživljenja kada se proizvod Oxmax primjenjivao istodobno s tekućinama za reanimaciju u niskoj dozi (otopinom Ringerova laktata).

4.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati u pasa s utvrđenom bolešću bubrega.

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju pomoćnu tvar.

Ne primjenjivati u životinja u kojih postoji rizik od volumnog preopterećenja (npr. u životinja s oligurijom/anurijom ili uznapredovalom srčanom bolešću) jer to može uzrokovati štetne učinke povezane s preopterećenjem kardiovaskularnog sustava.

Ne primjenjivati u pasa koji su prethodno liječeni ovim veterinarsko-medicinskim proizvodom ili drugim prijenosnicima kisika na bazi hemoglobina goveda kako bi se izbjegla moguća reakcija osjetljivosti nakon ponovljenog izlaganja.

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Nema dostupnih podataka o djelotvornosti za pse koji su rehidrirani prije primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda (VMP) ili u slučajevima normovolemijske anemije.

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Predviđen je za jednokratnu primjenu.

Izbjegavati hranu i vodu tijekom trajanja primjene.

Indikacija za primjenu utvrđena je nakon istodobne primjene VMP-a i kristaloidnih tekućina za reanimaciju (engl. *crystalloid resuscitative fluids*, LRS). Ako klinička situacija nije kritična, VMP se ne smije davati psima koji su već primili terapiju tekućinom za obnavljanje volumena krvotoka.

Zbog svojstava veterinarsko-medicinskog proizvoda koja se odnose na ekspanziju plazme, potrebno je razmotriti i pratiti mogućnost preopterećenja kardiovaskularnog sustava i nastanka plućnog edema, posebno pri primjeni dodatnih intravenskih tekućina, posebice koloidnih otopina.

Potrebno je pažljivo pratiti znakove preopterećenja kardiovaskularnog sustava. Brzo povećanje volumena krvi može se kontrolirati usporavanjem brzine primjene. Ako dođe do preopterećenja kardiovaskularnog sustava, infuziju treba odmah prekinuti i razmotriti primjenu diuretika.

Potrebno je pratiti funkciju bubrega tijekom i nakon primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda. Ako se primijete klinički znakovi oštećenja funkcije bubrega, kao što su depresija, smanjeni unos hrane, povraćanje, poliurija ili oligurija, potrebno je procijeniti funkciju bubrega. Vrijednosti serumskih kemijskih parametara za procjenu funkcije bubrega treba oprezno tumačiti jer prisutnost veterinarsko-medicinskog proizvoda u preporučenoj dozi liječenja može utjecati na rezultate za BUN, CREA (kreatinin), omjer BUN/CREA i ureju. Ti će markeri vjerojatno biti nepouzdana markeri funkcije bubrega do 12 sati (urea) odnosno do četiri dana (BUN, omjer BUN/CREA i CREA). Potrebno je započeti odgovarajuće liječenje ako je evidentno da je funkcija bubrega oštećena. Funkcija bubrega može se procijeniti pretragama kao što su ultrazvuk abdomena i analiza urina (posebno ispitivanjem sedimenta urina i mjerenjem specifične težine urina).

U slučaju anafilaksije pojavit će se klinički znakovi koji uključuju kožni osip, oticanje lica ili ekstremiteta, otežano disanje i/ili povraćanje. Ako dođe do anafilaksije, simptomi se prema potrebi odmah liječe, na primjer adrenalinom, nakon čega se daju kortikosteroidi.

Klinička patologija

U pasa s već prisutnom hemolizom rutinskom analizom neće se moći razlikovati VMP Oxmax od prirodnog hemoglobina u plazmi.

Kemija i hematologija

Prisutnost veterinarsko-medicinskog proizvoda u serumu može utjecati na kolorimetrijske vrijednosti i dovesti do pogrešno utvrđenih povećanja ili smanjenja rezultata kemijskih i hematoloških pretraga u serumu, ovisno o primijenjenoj dozi, vremenu proteklom od infuzije, vrsti analizatora i primijenjenim reagensima.

Prisutnost veterinarsko-medicinskog proizvoda može utjecati na vrijednost laktata u krvi pasa. Preporučuje se oprezno tumačiti izmjerenu koncentraciju laktata i za kliničku procjenu bolesne životinje upotrijebiti druge parametre u kombinaciji s razinama laktata.

Koagulacija

Protrombinsko vrijeme (PV) i aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (aPTV) mogu se precizno odrediti u prisutnosti veterinarsko-medicinskog proizvoda primjenom metoda mehaničkog i magnetskog raspršenja ili raspršenja svjetla. Kolorimetrijske metode ne moraju biti pouzdane za testove koagulacije u prisutnosti veterinarsko-medicinskog proizvoda.

Analiza urina

Ispitivanje sedimenta i mjerenje specifične težine točna su ispitivanja u prisutnosti veterinarsko-medicinskog proizvoda. Ispitivanja metodom „dipstick” (npr. pH, glukoza, ketoni i proteini) i mjerenja težine s pomoću refraktometra vjerojatno će biti netočna ako je vidljiva promjena boje urina.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja

U slučaju nastanka nuspojava nakon nehotične primjene na sebi odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Ovaj proizvod sadržava hemoglobin dobiven od goveda. Postoji rizik da se u senzibiliziranih osoba pojave imunološki uzrokovane reakcije (reakcije preosjetljivosti) ako dođe do ponovnog nehotičnog samoinjiciranja. U slučaju reakcija preosjetljivosti odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu. Nemojte rukovati proizvodom niti ga primjenjivati ako ste prethodno imali reakciju preosjetljivosti.

Acetilcistein je pomoćna tvar u ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu i povezuje se s reakcijama preosjetljivosti u ljudi nakon intravenske infuzije. Osobe koje znaju da su preosjetljive na acetilcistein trebaju primjenjivati veterinarsko-medicinski proizvod s oprezom.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

Vrlo često zabilježeni su proljev, abnormalna boja stolice, krv u stolici, povraćanje, drhtanje, kihanje, crvenilo na mjestu primjene injekcije i oticanje na mjestu primjene injekcije.

Često je zabilježena promjena boje sluznice (nalaz nekropsije), promjena boje tkiva (nalaz nekropsije) i promjena boje urina.

Učestalost nuspojava određena je u skladu sa sljedećim pravilima:

- vrlo često (više od 1 na 10 tretiranih životinja pokazuje nuspojavu(e))
- često (više od 1, ali manje od 10 životinja na 100 tretiranih životinja)
- manje često (više od 1, ali manje od 10 životinja na 1 000 tretiranih životinja)
- rijetko (više od 1, ali manje od 10 životinja na 10 000 tretiranih životinja)
- vrlo rijetko (manje od 1 životinje na 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve).

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije utvrđena za vrijeme graviditeta ili laktacije.

Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika.

4.8 Interakcije s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Nisu poznate.

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

Samo za intravensku primjenu.

Predviđen je za jednokratnu primjenu.

Primijeniti u aseptičnim uvjetima s pomoću standardnog kompleta za intravensku infuziju i katetera.

Osim istodobne primjene s otopinom Ringerova laktata (vidjeti u nastavku), ne primjenjivati u kombinaciji s drugim tekućinama ili veterinarsko-medicinskim proizvodima koristeći se istim kompletom za infuziju.

Veterinarsko-medicinski proizvod prije primjene treba zagrijati do sobne temperature. Ne zagrijavati u mikrovalnoj pećnici.

Preporučena doza je 10 ml/kg tjelesne mase primijenjeno intravenski brzinom do 10 ml/kg/sat, uz istodobnu primjenu s kristaloidnim tekućinama u maloj dozi (otopina Ringerova laktata, u dozi od 20 ml/kg/sat). Predložena doza temelji se na uvjetima laboratorijskog ispitivanja u kojem je doza od 10 ml/kg/sat ispitana u eksperimentalnom okruženju (kontrolirano krvarenje) i uz istodobnu primjenu kristaloidnih tekućina (otopina Ringerova laktata, u dozi od 20 ml/kg/sat).

Nije potrebno provoditi tipizaciju primateljeve krvi ili test križne reakcije prije primjene ovog veterinarsko-medicinskog proizvoda.

Zbog moguće interferencije s rezultatima testova (vidjeti dio 4.5) preporučljivo je pribaviti kliničke uzorke (krvi, urina) za sva potrebna klinička ispitivanja prije primjene ovog veterinarsko-medicinskog proizvoda.

Veterinarsko-medicinski proizvod ne smije se primijeniti ako je došlo do bilo kakve promjene boje ili ako se primijete vidljive čestice u tamnoljubičastoj otopini ili ako se utvrdi da je pakiranje oštećeno.

4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

U ispitivanju sigurnosti primjene u ciljnih životinja provedenom prema načelima dobre laboratorijske prakse (DLP) dvije intravenske infuzije veterinarsko-medicinskog proizvoda u dozama do 90 ml/kg tjelesne mase općenito su dobro podnosili muški i ženski psi pasmine bigl.

Histopatologija bubrega povezana s liječenjem uočena je u tom ispitivanju pri svim razinama doze (30, 60 i 90 ml/kg tjelesne mase, no nalazi su bili reverzibilni te se mogu pripisati učincima povećanih razina slobodnog hemoglobina.

Prisutnost patologije bubrega, iako reverzibilna, upućuje na to da 90 ml/kg tjelesne mase može biti blizu najveće podnošljive doze.

Predoziranje ili prevelika brzina primjene (tj. veća od 10 ml/kg/sat) mogli bi dovesti do neposrednih kardiopulmonarnih učinaka. Ako se to dogodi, odmah je potrebno obustaviti infuziju veterinarsko-medicinskog proizvoda do ublažavanja simptoma. Možda će biti potrebno liječenje preopterećenja kardiovaskularnog sustava.

4.11 Karencija(e)

Nije primjenjivo.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska skupina: Zamjene za plazmu i perfuzijske otopine, zamjene za plazmu i frakcije proteina plazme.

ATC vet kod: QB05AA91.

5.1 Farmakodinamička svojstva

Veterinarsko-medicinski proizvod prijenosnik je kisika na bazi hemoglobina, koji sadržava otopinu hemoglobina (Hb) dobivenog od goveda s fizikalnim i kemijskim svojstvima sličnim svojstvima prirodnog Hb koji se nalazi u crvenim krvnim stanicama. Budući da djelatna tvar „hemoglobin betafumaril (goveda)”

nije ograničena unutar stanice, nego je slobodna u plazmi, ona može lako distribuirati kisik po cijelom krvotoku.

Djelotvornost je ispitana u laboratorijskim uvjetima sa životinjama u induciranom hemoragijskom šoku. Nakon hipovolemijskog šoka i neravnoteže kisika psi su liječeni veterinarsko-medicinskim proizvodom u dozi od 10 ml/kg tjelesne mase ili transfuzijom pune krvi od 10 ml/kg tjelesne mase istodobno s kristaloidima (LRS 20 ml/kg pri brzini od 20 ml/kg/h). Rezultati upućuju na stopu preživljenja od 80 % (24 od 30 pasa) za liječenje VMP-om Oxmax u usporedbi sa 78 % (29 od 37 pasa) za punu krv (pri čemu su obje grupe istodobno primale i kristaloide).

5.2 Farmakokinetički podatci

Pri preporučenoj dozi od 10 ml/kg tjelesne mase, veterinarsko-medicinski proizvod ima poluvijek eliminacije iz plazme od približno 17 sati i eliminira se iz plazme u pet dana. Hemoglobin se disocira u plazmi i progresivno se inkorporira u proteinsku komponentu životinje. Hem se razgrađuje u skladu s općim pravilima i pretvara se u bilirubin i žučne pigmente.

6. FARMACEUTSKI PODATCI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Acetilcistein
Natrijev klorid
Natrijev acetat trihidrat
Kalijev klorid
Kalcijev klorid dihidrat
Natrijev hidroksid
Ledena octena kiselina
Voda za injekcije

6.2 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj veterinarsko-medicinski proizvod ne smije se miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 2 godine.
Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: upotrijebiti odmah.

6.4. Posebne mjere čuvanja

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).
Ne zamrzavati.

6.5 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Višeslojne infuzijske vrećice od etilenvinil acetata / etilenvinil alkohola koje sadrže 100 ml otopine za infuziju, a svaka se nalazi u omot-vrećici od aluminijske folije s nastavkom za zavrtnanje.

Kartonska kutija sadrži dvije vrećice.

6.6 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda

Svi neiskorišteni veterinarsko-medicinski proizvodi ili otpadni materijali nastali primjenom takvih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

EU/2/23/299/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM PRODULJENJA ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 19/10/2023

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

DD/MM/YYYY

Detaljne informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu dostupne su na mrežnom mjestu Europske agencije za lijekove (<http://www.ema.europa.eu/>).

ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE

Nije primjenjivo.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. IZVJEŠĆE O NAJVEĆIM DOPUŠTENIM KOLIČINAMA REZIDUA**
- D. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije u promet

Klifovet GmbH
Geyerspergerstrasse 27
Schwanthalerhoehe-Laim
80689 München
Njemačka

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Veterinarsko-medicinski proizvod izdaje se na veterinarski recept.

C. IZVJEŠĆE O NAJVEĆIM DOPUŠTENIM KOLIČINAMA REZIDUA

Nije primjenjivo.

D. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

POSEBNI FARMAKOVIGILANCIJSKI ZAHTJEVI

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet u bazi podataka o farmakovigilanciji bilježi sve rezultate i ishode postupka upravljanja signalima, uključujući zaključak o omjeru koristi i rizika, u skladu sa sljedećom učestalošću: jednom godišnje.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O VMP-u

A. OZNAČIVANJE

PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Aluminijski omot i kartonska kutija

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Oxmax 65 mg/ml otopina za infuziju za pse
Hemoglobin betafumaril (goveda)

2. DJELATNE TVARI

Jedan ml sadrži 65 mg hemoglobina betafumarila (goveda)

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za infuziju

4. VELIČINA PAKIRANJA

100 ml (aluminijski omot)
2 x 100 ml (kartonska kutija)

5. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Psi

6. INDIKACIJA(E)

7. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Predviđen je za jednokratnu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o VMP-u.
Samo za intravensku primjenu.

8. KARENCIJA(E)

9. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Prije uporabe pročitajte uputu o VMP-u.
Prevelika brzina primjene (> 10 ml/kg/h) može dovesti do preopterećenja kardiovaskularnog sustava.

10. ROK VALJANOSTI

EXP {mjesec/godina}

Nakon prvog otvaranja upotrijebiti odmah.

11. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).
Ne zamrzavati.

12. POSEBNE MJERE OPREZA U POGLEDU ZBRINJAVANJA NEISKORIŠTENIH PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Zbrinjavanje: pročitati uputu o VMP-u.

13. RIJEČI „SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA” I UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU, AKO IH IMA

Samo za primjenu na životinjama. Izdaje se samo na veterinarski recept.

14. RIJEČI „ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE”

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

15. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

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

16. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

EU/2/23/299/001

17. BROJ PROIZVODNE SERIJE PROIZVOĐAČA

Lot {broj}

PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

Infuzijska vrećica

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Oxmax 65 mg/ml otopina za infuziju za pse
hemoglobin betafumaril (goveda)

2. DJELATNE TVARI

Jedan ml sadrži 65 mg hemoglobina betafumarila (goveda)

3. FARMACEUTSKI OBLIK

otopina za infuziju

4. VELIČINA PAKIRANJA

100 ml

5. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Psi

6. INDIKACIJA(E)

7. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Predviđen je za jednokratnu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o VMP-u.
Samo za intravensku primjenu.

8. KARENCIJA(E)

9. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Prije uporabe pročitajte uputu o VMP-u.
Prevelika brzina primjene (> 10 ml/kg/h) može dovesti do preopterećenja kardiovaskularnog sustava.

10. ROK VALJANOSTI

EXP {mjesec/godina}
Nakon prvog otvaranja upotrijebiti odmah.

11. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).
Ne zamrzavati.

12. POSEBNE MJERE OPREZA U POGLEDU ZBRINJAVANJA NEISKORIŠTENIH PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA**13. RIJEČI „SAMO ZA PRIMJENU NA ŽIVOTINJAMA” I UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU, AKO IH IMA**

Samo za primjenu na životinjama. Izdaje se samo na veterinarski recept.

14. RIJEČI „ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE”**15. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

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

16. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

EU/2/23/299/001

17. BROJ PROIZVODNE SERIJE PROIZVOĐAČA

Lot {broj}

B. UPUTA O VMP-u

UPUTA O VMP-u:
Oxmax 65 mg/ml otopina za infuziju za pse

1. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET I NOSITELJA ODOBRENJA ZA PROIZVODNJU ODGOVORNOG ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET, AKO SE RAZLIKUJU

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet:

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

Proizvođač odgovoran za puštanje serije u promet:

KLIFOVET GmbH
Geyerspergerstr. 27
D-80689 München,
Njemačka

2. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Oxmax 65 mg/ml otopina za infuziju za pse
hemoglobin betafumaril (goveda)

3. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNE(IH) TVARI I DRUGIH SASTOJAKA

Jedan ml sadrži:
65 mg hemoglobina betafumarila (goveda)

Tamnoljubičasta otopina.

4. INDIKACIJA(E)

Indiciran kao dodatna terapija u liječenju hemoragijskog šoka u pasa. Koristan učinak liječenja dokazan je za 24-satnu stopu preživljenja kada se proizvod Oxmax primjenjivao istodobno s tekućinama za reanimaciju u niskoj dozi (otopinom Ringerova laktata).

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne primjenjivati u pasa s utvrđenom bolešću bubrega.

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju pomoćnu tvar.

Ne primjenjivati u životinja u kojih postoji rizik od volumnog preopterećenja (npr. u životinja s oligurijom/anurijom ili uznapredovalom srčanom bolešću) jer to može uzrokovati štetne učinke povezane s preopterećenjem kardiovaskularnog sustava.

Ne primjenjivati u pasa koji su prethodno liječeni ovim veterinarsko-medicinskim proizvodom ili drugim prijenosnicima kisika na bazi hemoglobina goveda kako bi se izbjegla moguća reakcija osjetljivosti nakon ponovljenog izlaganja.

6. NUSPOJAVE

Vrlo često zabilježeni su proljev, abnormalna boja stolice, krv u stolici, povraćanje, drhtanje, kihanje, crvenilo na mjestu primjene injekcije i oticanje na mjestu primjene injekcije.

Često je zabilježena promjena boje sluznice (nalaz nekropsije), promjena boje tkiva (nalaz nekropsije) i promjena boje urina.

Učestalost nuspojava određena je u skladu sa sljedećim pravilima:

- vrlo često (više od 1 na 10 tretiranih životinja pokazuje nuspojavu(e))
- često (više od 1, ali manje od 10 životinja na 100 tretiranih životinja)
- manje često (više od 1, ali manje od 10 životinja na 1 000 tretiranih životinja)
- rijetko (više od 1, ali manje od 10 životinja na 10 000 tretiranih životinja)
- vrlo rijetko (manje od 1 životinje na 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve).

Ako zamijetite bilo koje nuspojave, čak i one koje nisu navedene u ovoj uputi o VMP-u, ili smatrate da veterinarsko-medicinski proizvod ne djeluje, molimo vas da o tome obavijestite veterinara.

7. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Psi

8. DOZIRANJE ZA SVAKU CILJNU VRSTU ŽIVOTINJA, NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Samo za intravensku primjenu.

Predviđen je za jednokratnu primjenu.

Primijeniti aseptičnom metodom s pomoću standardnog kompleta za intravensku infuziju i katetera.

Osim istodobne primjene s otopinom Ringerova laktata (vidjeti u nastavku), ne primjenjivati u kombinaciji s drugim tekućinama ili veterinarsko-medicinskim proizvodima koristeći se istim kompletom za infuziju.

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod prije primjene treba zagrijati do sobne temperature. Ne zagrijavati u mikrovalnoj pećnici.

Preporučena doza je 10 ml/kg tjelesne mase primijenjeno intravenski brzinom do 10 ml/kg/sat, uz istodobnu primjenu s kristaloidnim tekućinama u maloj dozi (otopina Ringerova laktata, u dozi od 20 ml/kg/sat). Predložena doza temelji se na uvjetima laboratorijskog ispitivanja u kojem je doza od 10 ml/kg/sat ispitana u eksperimentalnom okruženju (kontrolirano krvarenje) i uz istodobnu primjenu kristaloidnih tekućina (otopina Ringerova laktata, u dozi od 20 ml/kg/sat).

Nije potrebno provoditi tipizaciju primateljeve krvi ili test križne reakcije prije primjene ovog veterinarsko-medicinskog proizvoda.

Zbog moguće interferencije s rezultatima testova (vidjeti dio 12) preporučljivo je pribaviti kliničke uzorke (krvi, urina) za sva potrebna klinička ispitivanja prije primjene ovog veterinarsko-medicinskog proizvoda.

Veterinarsko-medicinski proizvod ne smije se primijeniti ako je došlo do bilo kakve promjene boje ili ako se primijete vidljive čestice u tamnoljubičastoj otopini ili ako se utvrdi da je pakiranje oštećeno.

9. SAVJETI ZA ISPRAVNU PRIMJENU

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod treba primijeniti u aseptičnim uvjetima s pomoću standardnog kompleta za intravensku infuziju i katetera.

Prevelika brzina primjene ($> 10 \text{ ml/kg/h}$) može dovesti do preopterećenja kardiovaskularnog sustava.

10. KARENCIJA(E)

Nije primjenjivo.

11. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

Čuvati u hladnjaku ($2^\circ\text{C} - 8^\circ\text{C}$).

Ne zamrzavati.

Ne koristite ovaj veterinarsko-medicinski proizvod nakon isteka roka valjanosti naznačenog na etiketi.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: odmah upotrijebiti.

12. POSEBNO(A) UPOZORENJE(A)

Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja:

Nema dostupnih podataka o djelotvornosti za pse koji su rehidrirani prije primjene VMP-a ili u slučajevima normovolemijske anemije.

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama:

Predviđen je za jednokratnu primjenu.

Izbjegavati hranu i vodu tijekom trajanja primjene.

Indikacija za primjenu utvrđena je nakon istodobne primjene VMP-a i kristaloidnih tekućina za reanimaciju (engl. *crystalloid resuscitative fluids*, LRS). Ako klinička situacija nije kritična, VMP se ne smije davati psima koji su već primili terapiju tekućinom za obnavljanje volumena krvotoka.

Zbog svojstava veterinarsko-medicinskog proizvoda koja se odnose na ekspanziju plazme, potrebno je razmotriti i pratiti mogućnost nastanka preopterećenja kardiovaskularnog sustava i plućnog edema, posebno pri primjeni dodatnih intravenskih tekućina, posebice koloidnih otopina.

Potrebno je pažljivo pratiti znakove preopterećenja kardiovaskularnog sustava. Brzo povećanje volumena krvi može se kontrolirati usporavanjem brzine primjene. Ako dođe do preopterećenja kardiovaskularnog sustava, infuziju treba odmah prekinuti i razmotriti primjenu diuretika.

Potrebno je pratiti funkciju bubrega tijekom i nakon primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda. Ako se primijete klinički znakovi oštećenja funkcije bubrega, kao što su depresija, smanjeni unos hrane, povraćanje, poliurija ili oligurija, potrebno je procijeniti funkciju bubrega. Vrijednosti serumskih kemijskih parametara za procjenu funkcije bubrega treba oprezno tumačiti jer prisutnost veterinarsko-medicinskog proizvoda u preporučenoj dozi liječenja može utjecati na rezultate za BUN, CREA (kreatinin), omjer BUN/CREA i ureju. Ti će markeri vjerojatno biti nepouzdana markeri funkcije bubrega do 12 sati (urea) odnosno do četiri dana (BUN, omjer BUN/CREA i CREA).

Potrebno je započeti odgovarajuće liječenje ako je evidentno da je funkcija bubrega oštećena. Funkcija bubrega može se procijeniti pretragama kao što su ultrazvuk abdomena i analiza urina (posebno ispitivanjem sedimenta urina i mjerenjem specifične težine urina).

U slučaju anafilaksije pojavit će se klinički znakovi koji uključuju kožni osip, oticanje lica ili ekstremiteta, otežano disanje i/ili povraćanje. Ako dođe do anafilaksije, simptomi se prema potrebi odmah liječe, na primjer adrenalinom, nakon čega se daju kortikosteroidi.

Klinička patologija:

U pasa s već prisutnom hemolizom rutinskom analizom neće se moći razlikovati VMP Oxmax od prirodnog hemoglobina u plazmi.

Kemija i hematologija

Prisutnost veterinarsko-medicinskog proizvoda u serumu može utjecati na kolorimetrijske vrijednosti i dovesti do pogrešno utvrđenih povećanja ili smanjenja rezultata kemijskih i hematoloških pretraga u serumu, ovisno o primijenjenoj dozi, vremenu proteklom od infuzije, vrsti analizatora i primijenjenim reagensima.

Prisutnost veterinarsko-medicinskog proizvoda može utjecati na vrijednost laktata u krvi pasa. Preporučuje se oprezno tumačiti izmjerenu koncentraciju laktata i za kliničku procjenu bolesne životinje upotrijebiti druge parametre u kombinaciji s razinama laktata.

Koagulacija

Protrombinsko vrijeme (PV) i aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (aPTV) mogu se precizno odrediti u prisutnosti veterinarsko-medicinskog proizvoda primjenom metoda mehaničkog i magnetskog raspršenja ili raspršenja svjetla. Kolorimetrijske metode ne moraju biti pouzdane za testove koagulacije u prisutnosti veterinarsko-medicinskog proizvoda.

Analiza urina

Ispitivanje sedimenta i mjerenje specifične težine točna su ispitivanja u prisutnosti veterinarsko-medicinskog proizvoda. Ispitivanja metodom „dipstick” (npr. pH, glukoza, ketoni i proteini) i mjerenja težine s pomoću refraktometra vjerojatno će biti netočna ako je vidljiva promjena boje urina.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama:

U slučaju nastanka nuspojava nakon nehotične primjene na sebi odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Ovaj proizvod sadržava hemoglobin dobiven od goveda. Postoji rizik da se u senzibiliziranih osoba pojave imunološki uzrokovane reakcije (reakcije preosjetljivosti) ako dođe do ponovnog nehotičnog samoinjiciranja. U slučaju reakcija preosjetljivosti odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu. Nemojte rukovati proizvodom niti ga primjenjivati ako ste prethodno imali reakciju preosjetljivosti.

Acetilcistein je pomoćna tvar u ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu i povezuje se s reakcijama preosjetljivosti u ljudi nakon intravenske infuzije. Osobe koje znaju da su preosjetljive na acetilcistein trebaju primjenjivati veterinarsko-medicinski proizvod s oprezom.

Graviditet i laktacija:

Neškodljivost veterinarsko-medicinskog proizvoda nije utvrđena za vrijeme graviditeta ili laktacije. Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika.

Interakcije s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija:

Nisu poznate.

Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti):

U ispitivanju sigurnosti primjene u ciljnih životinja provedenom prema načelima dobre laboratorijske prakse (DLP) dvije intravenske infuzije veterinarsko-medicinskog proizvoda u dozama do 90 ml/kg tjelesne mase općenito su dobro podnosili muški i ženski psi pasmine bigl.

Histopatologija bubrega povezana s liječenjem uočena je u tom ispitivanju pri svim razinama doze (30, 60 i 90 ml/kg tjelesne mase), no nalazi su bili reverzibilni te se mogu pripisati učincima povećanih razina slobodnog hemoglobina.

Prisutnost patologije bubrega, iako reverzibilna, upućuje na to da 90 ml/kg tjelesne mase može biti blizu najveće podnošljive doze.

Predoziranje ili prevelika brzina primjene (tj. veća od 10 ml/kg/sat) mogli bi dovesti do neposrednih kardiopulmonarnih učinaka. Ako se to dogodi, odmah je potrebno obustaviti infuziju veterinarsko-medicinskog proizvoda do ublažavanja simptoma. Možda će biti potrebno liječenje preopterećenja kardiovaskularnog sustava.

Glavne nekompatibilnosti:

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj veterinarsko-medicinski proizvod ne smije se miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

13. POSEBNE MJERE OPREZA U POGLEDU ZBRINJAVANJA NEISKORIŠTENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Veterinarsko-medicinski proizvodi ne smiju se odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Pitajte veterinara kako odlagati veterinarsko-medicinske proizvode koji vam više nisu potrebni. Te bi mjere trebale pomoći u zaštiti okoliša.

14. DATUM ZADNJEG ODOBRENJA UPUTE O VMP-u

Detaljne informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu dostupne su na mrežnom mjestu Europske agencije za lijekove (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. OSTALE INFORMACIJE

Kartonska kutija sadrži dvije vrećice.