

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN

Oxyglobin 130 mg/ml lösning för infusion för hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans :

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

Hjälpämnen:

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Lösning för infusion.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hundar

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Oxyglobin underlättar syretransporten hos hundar med blodbrist och förbättrar det kliniska tillståndet under åtminstone 24 timmar, oberoende av den bakomliggande orsaken.

4.3 Kontraindikationer

Skall inte användas om djur som tidigare har behandlats med Oxyglobin. Plasmavolymexpanderare, såsom Oxyglobin, är kontraindicerat till hundar som är predisponerade för försämrad cirkulation med förhållanden såsom oliguri, anuri eller framskriden hjärtsjukdom (dvs kongestiv hjärtsvikt) eller annan allvarlig nedsatt hjärtfunktion. Oxyglobin är enbart avsedd för engångsadministrering.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Inga.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Behandling av orsaken till blodbristen ska inledas.

Djuret får ej vara övervätskat före administreringen. Beroende på Oxyglobinets plasmaexpanderande egenskaper måste hänsyn tas till risken för cirkulationsinsufficiens och lungödem, speciellt vid administrering av bifogade intravenösa vätskor, särskilt kolloidala lösningar.

Tecken på cirkulationsinsufficiens ska noggrant kontrolleras eller så ska centrala venttrycket (CVP) mätas (en ökning av CVP har observerats för alla hundar som behandlats och för vilka CVP har uppmätts). Cirkulationsinsufficiens kan kontrolleras genom en långsammare administrering.

Behandling med Oxyglobin medför en svag minskning av PCV (packad cellvolym) omedelbart efter infusionen.

Säkerheten och effekt hos Oxyglobin har inte utvärderats hos hundar med trombocytopeni med pågående blödning, oliguri eller anuri eller framskriden hjärtsjukdom.

Klinisk patologi

Kemi: Förekomsten av Oxyglobin i serum kan störa kolorimetriska avläsningar och orsaka artefaktrelaterade öknings- eller -minskningar i resultaten av kliniskt-kemiska serumanalyser beroende på den administrerade dosen, förfluten tid efter infusionen, analysatorn och de reagenser som används. (Kontakta distributören för specifika data.)

Hematologi: Ingen störning. Kontrollera att hemoglobinet mäts – det får inte beräknas från antalet röda blodceller.

Koagulering: Protrombin tid (PT) och aktiverad partiell tromboplastin tid (aPTT) kan fastställas exakt genom att använda mekaniska, magnetiska eller ljusspridningsmetoder. Optiska metoder är inte pålitliga för koaguleringsanalyser när Oxyglobin förekommer.

Urinanalys: Sedimentundersökning är exakt. Mätningar med mätsticka (dvs pH, glukos, ketoner, protein) är felaktiga när urinen är starkt missfärgad.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Ej relevant.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Biverkningar relaterade till Oxyglobin och/eller den underliggande sjukdomen som orsakar blodbrist har iakttagits. Biverkningar inkluderar svag till måttlig gul/orange missfärgning av huden, slemhinnor, sclera, mörk avföring och missfärgad eller grumlig urin beroende på metabolism och/eller utsöndring av hemoglobin. En vanligt förekommande biverkan var försämrad cirkulation med därtill hörande kliniska tecken såsom takypnéa, dyspnéa, raspande lungljud och lungödem. Andra vanliga biverkningar var kräkning, minskad aptit och feber. Biverkningar som förekom sporadiskt var diarré, hjärtarytmi och nystagmus (mycket sällan).

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten för Oxyglobin för användning till dräktiga eller digivande tikar har inte utvärderats.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kända.

4.9 Dos och administreringssätt

Rekommenderad dos av Oxyglobin är 30 ml/kg kroppsvikt administrerat intravenöst med en hastighet på upp till 10 ml/kg/timme. Oxyglobin är avsett för engångs administrering. I vissa kliniska situationer kan en dos om 15-30 ml/kg vara lämplig. Den optimala dosen baseras på anemins grad och kronicitet och på effektens önskade varaktighet. (Se Tabell A ”Farmakokinetiska parametrar”)

Tabell A: Farmakokinetiska parametrar vid olika doseringsnivåer efter en engångsinfusion av Oxyglobin

Dos (ml/kg)	Plasmakoncentration omedelbart efter infusionen* (g/dl)	Varaktighet (timmar): Nivåer av Oxyglobin över 1 g/dl	Full eliminering av plasma (dagar)***
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**

* intervallet på medelvärde $\pm$ standardavvikelse

** intervallet baseras på uppskattat medelvärde avgränsat av ett 95 % prediktionsintervall

*** intervallet baseras på 5 terminala halveringstider

Ta bort ytterförpackningen före användning. Använd inom 24 timmar. Oxyglobin ska administreras genom användande av aseptisk teknik via ett intravenöst standardinfusionsset och kateter.

Som med andra lösningar som administreras intravenöst, ska Oxyglobin värmas upp till 37 °C före administreringen. Använd inte mikrovågsugn. Får ej överhettas.

Användning av Oxyglobin kräver inte någon bestämning eller korstest av mottagarens blod.

4.10 Överdosing (symptom, akuta åtgärder, motgift) (om nödvändigt)

Överdosing eller en för snabb infusionshastighet (dvs >10 ml/kg/timme) får omedelbar effekt på hjärta och lungor. I sådant fall ska infusion av Oxyglobin omedelbart avbrytas tills symtomen försvunnit. Behandling av cirkulationsrubbing kan bli nödvändig.

4.11 Karenstid

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Blodersättningsmedel, ATCvet-kod: QB05AA10

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Oxyglobin är en hemoglobinbaserad syrebindande vätska som ökar plasmavolymen och hemoglobinkoncentrationen och följaktligen ökar det arteriella syreinnehållet. Plasmans halveringstid är 30-40 timmar. Det elimineras från plasman på 5-7 dagar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Metabolism och utsöndring: Hemoglobin sönderdelas i plasma och upptages efterhand i organismen. Hem bryts ned enligt de vanliga vägarna vilket leder till bilirubin och gallpigment. En liten mängd instabilt fyrdelat hemoglobin (<5 %) kan utsöndras genom njurarna, medförande övergående hemoglobinuri under <4 timmar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Modifierad Ringer-laktatösning innehållande standardkomponenter:
vatten för injektionsvätskor

NaCl

KCl

CaCl₂ 2H₂O NaOH

Natriumlaktat

N-acetyl-l cystein

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Administrera inte andra vätskor eller medicinska produkter samtidigt via samma infusionssats.
Tillför inga andra mediciner eller andra lösningar i påsen. För inte över läkemedlet från en påse till en annan.

6.3 Hållbarhet

Det veterinärmedicinska läkemedlets hållbarhet i oöppnad förpackning:

60 ml - 3 år

125 ml – 5 år

Hållbarhet efter det att inre förpackningen öppnats första gången: 24 timmars

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C. Får ej frysas. Används inom 24 timmar efter att ytterförpackningen har tagits bort.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

En kartong med en (1) polyolefin-infusionspåse (innehållande antingen 60 ml eller 125 ml), i en ytterförpackning. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt veterinärmedicinskt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

OPK Biotech Netherlands BV

Herikerbergweg 88

1101CM Amsterdam

Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/99/015/001-003

EU/2/99/015/001-004

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 29/11/1999

Datum för förnyat godkännande: 01/10/2009

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT
URSPRUNG OCH INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM
ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING INKLUSIVE
BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**
- C. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING INKLUSIVE
BEGRÄNSNINGAR MED HÄNSYN TILL SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING**
- D. FÖRTECKNING ÖVER HÖGSTA TILLÅTNA RESTMÄNGDER**

**A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT
URSPRUNG OCH INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM
ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn på och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

OPK Biotech LLC
39 Hurley Street
Cambridge
MA 02141
USA

Namn på och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Dales Pharmaceutical Ltd.
Snaygill Industrial Estate
Keighley Road
Skipton
North Yorkshire, BD23 2RW Förenade kungariket (UK)

Den tryckta bipacksedeln för läkemedlet skall innehålla uppgift om namn på och adress till den tillverkare som ansvarar för frisläppandet av den berörda tillverkningsattsen.>

**B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING INKLUSIVE
BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Tillhandahålls endast efter förskrivning från veterinär.

**C. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING INKLUSIVE
BEGRÄNSNINGAR MED HÄNSYN TILL SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING**

Ej relevant.

D. FÖRTECKNING ÖVER HÖGSTA TILLÅTNA RESTMÄNGDER (MRL)

Ej relevant.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN
UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ DEN INRE FÖRPACKNINGEN

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELET NAMN

Oxyglobin 130 mg/ml lösning för infusion för hund.

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

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

3. LÄKEMEDELSFORM

Lösning för infusion.

4. FÖRPACKNINGSGRÖDLE

60 ml infusionspåse

125 ml infusionspåse

5. DJURSLAG

Hundar

6. INDIKATION(ER)

Oxyglobin underlättar syretransporten hos hundar med blodbrist och förbättrar det kliniska tillståndet under åtminstone 24 timmar, oberoende av den bakomliggande orsaken.

7. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Läs bipacksedeln före användning.

8. KARENSTID(ER)

Ej relevant.

9. SÄRSKILD(A) VARNING(AR), OM SÅ ÅR NÖDVÄNDIGT

Använd inte mikrovågsugn. Får ej överhettas > 37 °.
Överskriden administreringshastighet (>10 ml/kg/timme) kan leda till cirkulationsrubbnig.

10. UTGÅNGSDATUM

<Utg. dat. {månad/år}>

11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C. Får ej frysas. Används inom 24 timmar efter att ytterförpackningen har tagits bort.

12. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL) ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt veterinärmedicinskt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

13. TEXTEN "FÖR DJUR" SAMT VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING, i förekommande fall

För djur - tillhandahålls endast efter förskrivning från veterinär.

14. TEXTEN "FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN"

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

15. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

OPK Biotech Netherlands BV
Herikerbergweg 88
1101CM Amsterdam
Nederländerna

16. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

17. BATCHNUMMER

<Sats> <Lot> {nummer}

B. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL:

Oxyglobin 130 mg/ml lösning för infusion för hund

- 1. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING OCH NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS, OM OLIKA**

Innehavare av godkännande för försäljning:

OPK Biotech Netherlands BV
Herikerbergweg 88
1101CM Amsterdam
Nederländerna

Tillverkare:

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

- 2. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELET NAMN**

Oxyglobin 130 mg/ml lösning för infusion för hund.

- 3. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS OCH ÖVRIGA SUBSTANSER**

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

- 4. INDIKATION(ER)**

Oxyglobin underlättar syretransporten hos hundar med blodbrist och förbättrar det kliniska tillståndet under åtminstone 24 timmar, oberoende av den bakomliggande orsaken.

- 5. KONTRAINDIKATIONER**

Skall inte användas om djur som tidigare har behandlats med Oxyglobin.
Plasmavolymexpanderare, såsom Oxyglobin, är kontraindicerat till hundar som är predisponerade för försämrad cirkulation med förhållanden såsom oliguri, anuri eller framskriden hjärtsjukdom (dvs kongestiv hjärtsvikt) eller annan allvarlig nedsatt hjärtfunktion.
Oxyglobin är enbart avsedd för engångsadministrering.

- 6. BIVERKNINGAR**

Vid kliniska studier om säkerhet och effekt har biverkningar iakttagits som kan vara relaterade till Oxyglobin och/eller den underliggande sjukdomen som orsakar blodbrist. Biverkningar som observerats inkluderar svag till måttlig missfärgning av slemhinnor, sclera och urin som beror på metabolism och/eller utsöndring av hemoglobin. Vanligt förekommande biverkningar var kräkningar, minskad aptit, feber och cirkulationsrubblning med därtill hörande kliniska tecken såsom takypnea, dyspnea, raspande

lungljud och lungödem. Cirkulationsrubbning kontrolleras genom sänkning av infusionshastigheten. Mindre vanliga biverkningar var diarré, missfärgning av hud, hjärtarytmi och nystagmus (mycket sällan).

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

Om du observerar allvarliga biverkningar eller andra effekter som inte nämns i denna bipacksedel, tala om det för veterinären.

7. DJURSLAG

Hundar

8. DOSERING FÖR VARJE DJURSLAG, ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Rekommenderad dos av Oxyglobin är 30 ml/kg kroppsvikt administrerat intravenöst på en nivå upp till 10 ml/kg/timme. I vissa kliniska situationer kan en dos om 15-30 ml/kg vara lämplig. Den optimala dosen baseras på anemins grad och kronicitet och på effektens önskade varaktighet. (Se Tabell A "Farmakokinetiska parametrar")

Tabell A: Farmakokinetiska parametrar vid olika doseringsnivåer efter en engångsinfusion av Oxyglobin

Dos (ml/kg)	Plasmakoncentrat ion omedelbart efter infusionen* (g/dl)	Varaktighet (timmar): Nivåer av Oxyglobin över 1 g/dl	Full eliminering av plasma (dagar)***
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**

* omfånget baseras på medelvärde $\pm$ standardavvikelse

** omfånget baseras på uppskattat medelvärde avgränsat av ett 95 % prediktionsintervall

*** omfånget baseras på 5 terminala halveringstider

9. ANVISNING FÖR KORREKT ADMINISTRERING

Ta bort ytterförpackningen före användning. Använd inom 24 timmar. Oxyglobin ska administreras genom användande av aseptisk teknik via ett intravenöst standardinfusionsset och kateter. Precis som med andra vätskor som administreras intravenöst, ska också Oxyglobin värmas upp till 37°C före administreringen. Använd inte mikrovågsugn. Får ej överhettas.

Administrera inte med andra vätskor eller medicinska produkter samtidigt via samma infusionssats. Tillför inga andra mediciner eller andra lösningar i påsen. För inte över läkemedlet från en påse till en annan.

10. KARENSTID(ER)

Ej relevant.

11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras vid högst 30 °C. Får ej frysas. Används inom 24 timmar efter att ytterförpackningen har tagits bort.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet på etiketten.

12. SÄRSKILD(A) VARNING(AR)

Skall ej ges till djur som tidigare har behandlats med Oxyglobin.

Behandling av orsaken till blodbristen ska inledas.

Djuret får ej vara övervätskat före administreringen. Beroende på Oxyglobinets plasmaexpanderande egenskaper måste hänsyn tas till risken för cirkulationsrubbing, särskilt vid administrering av bifogade intravenösa vätskor, speciellt kolloidala lösningar. Tecken på cirkulationsrubbing ska noggrant övervakas eller centrala venttrycket mätas (CVP). Om det finns tecken på cirkulationsrubbing och/eller om CVP ökar till en kliniskt oacceptabel nivå, ska infusionen av Oxyglobin tillfälligt avbrytas och återupptas i en långsammare takt när symtomen avtagit och/eller om CVP minskar.

Behandling med Oxyglobin medför en svag minskning av PCV (packad cellvolym) omedelbart efter infusionen.

Säkerheten och effekt av Oxyglobin har inte utvärderats hos hundar med, trombocytopeni med pågående blödning, oliguri eller anuri eller framskriden hjärtsjukdom.

Säkerheten för Oxyglobin för användning till dräktiga eller digivande tikar har inte utvärderats. Användning för sådana djur rekommenderas inte.

13. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt veterinärmedicinskt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

14. DATUM DÅ BIPACKSEDELN SENAST GODKÄNDES

Ytterligare information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu/>

15. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Klinisk patologi

Kemi: Förekomsten av Oxyglobin i serum kan störa kolorimetriska avläsningar och orsaka artefaktrelaterade ökning eller -minskningar i resultaten av kliniskt-kemiska serumanalyser beroende på den administrerade dosen, förfluten tid efter infusionen, analysatorn och de reagenser som

används. (Kontakta distributören för specifika data.)

Hematologi: Ingen störning. Kontrollera att hemoglobinet mäts – det får inte beräknas från antalet röda blodceller.

Koagulering: Protrombin tid (PT) och aktiverad partiell tromboplastin tid (aPPT) kan fastställas exakt genom att använda mekaniska, magnetiska eller ljusspridningsmetoder. Optiska metoder är inte pålitliga för koaguleringanalyser när Oxyglobin förekommer.

Urinanalys: Sedimentundersökning är exakt. Mätningar med mätsticka (dvs pH, glukos, ketoner, protein) är felaktiga när urinen är starkt missfärgad.

60 ml infusionspåse.

125 ml infusionspåse.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.