

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Oxyglobin 130 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning i hunder.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Virkestoff:

Hemoglobin glutamer-200 (bovin) – 130 mg/ml

Hjelpestoffer:

Se punkt 6.1 for komplett liste over hjelpestoffer.

3. LEGEMIDDELFORM

Infusjonsvæske, oppløsning

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hunder

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Oxyglobin gir oksygenbåret hjelp til hunder, som forbedrer de kliniske tegnene på anemi i minst 24 timer, uavhengig av den underliggende tilstanden.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til dyr som tidligere har vært behandlet med Oxyglobin. Plasmavolumutvidere, for eksempel Oxyglobin, er kontraindisert hos hunder disponert for sirkulatorisk overbelastning med forhold som oliguri eller anuri eller avansert hjertesykdom (dvs., kongestiv hjertesvikt) eller på annen måte alvorlig nedsatt hjerterfunksjon. Oxyglobin er bare beregnet på engangsadministrasjon.

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Ingen.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Konkomitant behandling av årsaken til anemien skal iverksettes.

Dyret skal ikke overhydreres før administrasjonen. På grunn av Oxyglobins plasmautvidende egenskaper, bør muligheten for sirkulatorisk overbelastning og lungeødem bli vurdert, spesielt ved administrering av tilleggsbehandlende intravenøs væske, spesielt kolloidale løsninger. Tegn på sirkulatorisk overbelastning bør nøye overvåkes, eller sentralt venetrykk (CVP) målt (økning i CVP har vært registrert hos alle behandlede hunder der det ble målt). Sirkulatorisk overbelastning kan kontrolleres ved å redusere infusjonshastigheten.

Behandling med Oxyglobin resulterer i en mild reduksjon i hematokrit (pakket cellevolum) umiddelbart etter infusjonen.

Sikkerheten og virkningen av Oxyglobin har ikke blitt evaluert hos hunder med trombocytopeni med aktiv blødning, oliguri eller anuri, eller avansert hjertesykdom.

Klinisk patologi

Kjemi: Nærværet av Oxyglobin i serum kan interferere med kolorometriske avlesninger og resultere i artifaktøkninger eller reduksjoner i resultatene fra serumkjemitester, avhengig av administrert dose, tiden siden infusjon, type analysator og reagenser som ble brukt. (Kontakt distributøren for å få spesifikke data.)

Hematologi: Ingen interferens. Kontroller at hemoglobin er målt og ikke beregnet fra antallet røde blodceller.

Koagulasjon: Protrombintid (PT) og aktivert partiell tromboplastintid (aPTT) kan bestemmes nøyaktig med mekaniske, magnetiske, og lysbrytende metoder. Optiske metoder er ikke pålitelige for koagulasjonsanalyser i nærvær av Oxyglobin.

Urinanalyse: Sedimentundersøkelsen er nøyaktig. Målepinnemålinger (dvs. pH, glukose, ketoner, protein) er unøyaktige, mens sterk misfarging av urinen er til stede.

Særlige forholdsregler for personer som gir veterinærpreparatet til dyr.

Ikke relevant.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Bivirkninger relatert til Oxyglobin og/eller den underliggende sykdommen som forårsaker anemi, har blitt observert. Bivirkninger omfatter mild til moderat gul/oransje misfarging av hud, slimhinner, sclera, mørk avføring og misfarget eller grumset urin på grunn av metabolisme og/eller utskillelse av hemoglobin. En vanlig observert bivirkning var sirkulatorisk overbelastning med assosierte kliniske tegn som takypné, dyspné, skurrende lungelyder og lungeødem. De vanligste observerte bivirkningene var oppkast, tap av matlyst og feber. Sporadisk observerte bivirkninger var diaré, hjerterytmier og svært sjelden nystagmus.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under drektighet eller diegiving er ikke klarlagt.

4.8 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjoner

Ingen kjente

4.9 Dosering og tilførselsvei

Den anbefalte dosering av Oxyglobin er 30 ml/kg kroppsvekt gitt intravenøst med en hastighet opp til 10 ml/kg/time. Oxyglobin er beregnet på engangs administrasjon.

I visse kliniske situasjoner, kan en dosering på 15-30 ml/kg være passende. Den optimale doseringen er basert på graden og kronisiteten av anemien og ønsket varighet av effekten. (Se Tabell A Farmakokinetiske parametre)

Tabell A: Farmakokinetiske parametre på flere dosenivåer etter en enkel infusjon av Oxyglobin

Dose (ml/kg)	Umiddelbar plasmakonsentrasjon etter infusjon* (g/dl)	Varighet (timer): Oxyglobinnivåer over 1 g/dl	Cleared fra plasma (dager)***
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**

* området er basert på gjennomsnittlig $\pm$ SD

** området er basert på anslått gjennomsnittverdi med grenser på et 95 % prediksjonsintervall

*** området er basert på 5 terminale halveringstider

Fjern ytteremballasjen før bruk. Brukes innen 24 timer. Oxyglobin skal administreres med aseptisk teknikk via et standard intravenøst infusjonssett og kateter.

Som med all intravenøs væskeadministrasjon, skal Oxyglobin varmes opp til 37 °C før administrasjonen. Skal ikke varmes i mikrobølgeovn. Skal ikke overopphetes.

Bruk av Oxyglobin krever ikke typing eller krysstilpasning av mottakerens blod.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Overdosering eller overdreven infusjonshastighet (dvs. > 10 ml/kg/time) kan resultere i en umiddelbar hjerte-lunge-effekt, der infusjon av Oxyglobin bør avbrytes umiddelbart inntil tegnene avtar. Behandling av sirkulatorisk overbelastning kan bli nødvendig.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Blodsubstitutter, ATCvet-kode: QB05AA10

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Oxyglobin er en hemoglobin-basert oksygenbærende væske som øker plasma og total hemoglobinkonsentrasjon og dermed øker arterielt oksygeninnhold. Plasmaets halveringstid er 30-40 timer. Det blir eliminert fra plasmaet innen 5-7 dager.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Metabolisme og utskillelse: Hemoglobin spaltes i plasma og blir gradvis inkorporert i organismens proteinpool. Heme degraderes i henhold til vanlige baner som fører til bilirubin og gallepigmenter. En liten mengde ustabilisert tetramerisk hemoglobin (< 5 %) kan utskilles gjennom nyrene, og resulterer i forbigående hemoglobinuri i < 4 timer.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Modifisert Ringer-laktatopløsning som inneholder standardkomponentene:

Vann til injeksjon,

NaCl

KCl

CaCl₂ 2H₂O NaOH

Natriumlaktat

N-acetyl-l cystein

6.2 Relevante uforlikeligheter

Skal ikke administreres med andre væsker eller medisinske produkter samtidig i samme infusjonssett. Medisinering eller andre løsninger skal ikke tilsettes posen. Ikke kombiner innholdet fra mer enn én pose.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparat i uåpnet salgspakning:

60 ml - 3 år

125 ml - 5 år

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 24 timer

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C. Skal ikke fryses. Brukes innen 24 timer etter at ytteremballasjen er fjernet.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

En eske med en (1) polyolefin-infusjonspose (som inneholder enten 60 ml eller 125 ml), innenfor en ytteremballasje. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for deponering av ubrukt veterinærpreparat eller av avfallsmaterialer fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal avhendes i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

OPK Biotech Netherlands BV

Herikerbergweg 88

1101CM Amsterdam

Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/99/015/001-003

EU/2/99/015/001-004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 29/11/1999

Dato for siste fornyelse: 01/10/2009

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor <http://www.ema.europa.eu/>.

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK AKTIVT (AKTIVE) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. MRL-STATUS**
- D. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK AKTIVT (AKTIVE) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk aktivt (aktive) virkestoff(er)

OPK Biotech LLC
39 Hurley Street
Cambridge
MA 02141
USA

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Veterinærpreparatet underlagt reseptplikt.

C. MRL-STATUS

Ikke relevant.

D. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ikke relevant.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

1. VETERINÆRLEGEMIDLETS NAVN

Oxyglobin 130 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning i hunder.

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hemoglobin glutamer-200 (bovin) – 130 mg/ml

3. LEGEMIDDELFORM

Infusjonsvæske, oppløsning

4. PAKNINGSSTØRRELSE

60 ml infusjonspose

125 ml infusjonspose

5. DYREARTER SOM LEGEMIDLET ER BEREGNET TIL (Målarter)

Hunder

6. INDIKASJON(ER)

Oxyglobin gir oksygenbåret hjelp til hunder, som forbedrer de kliniske tegnene på anemi i minst 24 timer, uavhengig av den underliggende tilstanden.

7. BRUKSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Oxyglobin er beregnet for enkelt intravenøs administrasjon ved infusjon.

8. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)

Ikke relevant.

9. SPESIELL(E) ADVARSEL/ADVARSLER OM NØDVENDIG

Skal ikke varmes i mikrobølgeovn Skal ikke overoppvarmes > 37 °C.
Overdreven administrasjonshastighet (>10 ml/kg/time) kan resultere i sirkulatorisk overbelastning.

10. UTLØPSDATO

<EXP {MM/ÅÅÅÅ}>

11. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C. Skal ikke fryses. Brukes innen 24 timer etter at ytteremballasjen er fjernet.

12. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR FJERNING AV UBRUKTE PREPARATER OG EVENTUELLE AVFALLSSTOFFER

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal avhendes i overensstemmelse med lokale krav.

13. TEKSTEN "TIL DYR" OG EVENTUELLE VILKÅR ELLER BEGRENSNING MED HENSYN TIL UMLEVERING OG BRUK

Til dyr - reseptpliktig.

14. TEKSTEN "OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN"

Oppbevares utilgjengelig for barn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

OPK Biotech Netherlands BV
Herikerbergweg 88
1101CM Amsterdam
Nederland

16. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/2/99/015/001/NO 125 ml
EU/2/99/015/002/NO 60 ml

17. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER

<Batch> <Lot> {nummer}

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG:

Oxyglobin 130 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning i hunder

1. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE SAMT PÅ TILVIRKER SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE, HVIS DE ER FORSKJELLIGE

Innehaver av markedsføringstillatelse:

OPK Biotech Netherlands BV
Herikerbergweg 88
1101CM, Amsterdam
Nederland

Tilvirker ansvarlig for batchfrigivelse:

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

2. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Oxyglobin 130 mg/ml infusjonsvæske, oppløsning i hunder

3. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER) OG HJELPESTOFF(ER)

Hemoglobin glutamer-200 (bovin) – 130 mg/ml

4. INDIKASJON(ER)

Oxyglobin gir oksygenbærende støtte til hunder for å forbedre de kliniske tegnene på anemi i minst 24 timer, uavhengig av den underliggende tilstanden.

5. KONTRAINDIKASJONER

Skal ikke brukes på dyr som tidligere er behandlet med Oxyglobin. Plasmavolumutvidere, for eksempel Oxyglobin, er kontraindisert hos hunder disponert for sirkulatorisk overbelastning med forhold som oliguri eller anuri eller avansert hjertesykdom (dvs. kongestiv hjertesvikt) eller på annen måte alvorlig nedsatt hjertefunksjon. Oxyglobin er bare beregnet på engangsadministrasjon.

6. BIVIRKNINGER

Under den kliniske sikkerhets- og effektivitetsstudien, ble det observert bivirkninger som kan ha vært relatert til Oxyglobin og/eller den underliggende sykdommen som forårsaker anemi. Bivirkninger som ble observert omfattet mild til moderat misfarging av slimhinner, sclera og urin på grunn av metabolisme og/eller utskillelse av hemoglobin. Effekter som ble observert var oppkast, tap av matlyst, feber og sirkulatorisk overbelastning med assosierte kliniske tegn som takypné, dyspné, skurrende lungelyder og lungeødem. Sirkulatorisk overbelastning ble kontrollert med redusert administrasjonshastighet. Sporadisk observerte bivirkninger var diaré, misfarging av hud, hjertearytmier og svært sjelden

nystagmus.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

Hvis du merker noen bivirkninger eller andre virkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget, bør disse meldes til veterinær.

7. DYREART(ER) SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Hunder

8. DOSERING FOR HVER DYREART, TILFØRSELSVEI(ER) OG -MÅTE

Den anbefalte dosering av Oxyglobin er 30 ml/kg kroppsvekt gitt intravenøst med en hastighet opp til 10 ml/kg/time. I visse kliniske situasjoner, kan en dosering på 15-30 ml/kg være passende. Den optimale doseringen er basert på graden og kronisiteten av anemien og ønsket varighet av effekten. (Se Tabell A Farmakokinetiske parametre)

Tabell A: Farmakokinetiske parametre på flere dosenivåer etter en enkel infusjon av Oxyglobin

Dose (ml/kg)	Umiddelbar plasmakonsentrasjon etter infusjon* (g/dl)	Varighet timer): Oxyglobinnivåer over 1 g/dl	Cleared fra plasma (dager)***
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**

* området er basert på gjennomsnittlig $\pm$ SD

** området er basert på anslått gjennomsnittverdi med grenser på et 95 % prediksjonsintervall

*** området er basert på 5 terminale halveringstider

9. OPPLYSNINGER OM KORREKT BRUK

Fjern ytteremballasjen før bruk. Brukes innen 24 timer. Oxyglobin skal administreres med aseptisk teknikk via et standard intravenøst infusjonssett og kateter. Som med all intravenøs væskeadministrasjon, skal Oxyglobin varmes opp til 37 °C før administrasjonen. Skal ikke varmes i mikrobølgeovn. Skal ikke overopphetes.

Skal ikke administreres med andre væsker eller medisinske produkter samtidig i samme infusjonssett. Medisinering eller andre løsninger skal ikke tilsettes posen. Ikke kombiner innholdet fra mer enn én pose.

10. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)

Ikke relevant.

11. SPESIELLE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPPBEVARING

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Oppbevares ved høyst 30 °C. Skal ikke fryses. Brukes innen 24 timer etter at ytteremballasjen er fjernet.

Må ikke brukes etter den utløpsdato som er angitt på etiketten.

12. SPESIELLE ADVARSLER

Skal ikke brukes på dyr som tidligere er behandlet med Oxyglobin.

Konkomitant behandling av årsaken til anemien skal iverksettes.

Dyret skal ikke overhydreres før administrasjonen. På grunn av Oxyglobins plasmautvidende egenskaper, bør muligheten for sirkulatorisk overbelastning og lungeødem bli vurdert, spesielt ved administrering av tilleggsbehandlende intravenøs væske, spesielt kolloidale løsninger. Tegn på sirkulatorisk overbelastning bør nøye overvåkes, eller sentralt venetrykk (CVP) målt. Hvis CVP øker til et klinisk uakseptabelt nivå og/eller dersom tegn på sirkulatorisk overbelastning observeres, bør infusjon av Oxyglobin midlertidig avbrytes og gjenetablert i et langsommere tempo når tegnene avtar og/eller CVP avtar.

Behandling med Oxyglobin resulterer i en mild reduksjon i hematokrit (pakket cellevolum) umiddelbart etter infusjonen.

Sikkerheten og virkningen av Oxyglobin har ikke blitt evaluert hos hunder med trombocytopeni med aktiv blødning, oliguri eller anuri, eller avansert hjertesykdom.

Sikkerheten ved Oxyglobin til bruk på gravide eller ammende tisper er ikke fastslått. Bruk på disse dyrene anbefales ikke.

13. SPESIELLE FORHOLDSREGLER FOR HÅNDTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal avhendes i overensstemmelse med lokale krav.

14. DATO FOR SIST GODKJENTE PAKNINGSVEDLEGG

Detaljert informasjon om dette veterinærlegemidlet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. YTTERLIGERE INFORMASJON

Klinisk patologi

Kjemi: Nærværet av Oxyglobin i serum kan interferere med kolorimetriske avlesninger og resultere i artifaktøkninger eller reduksjoner i resultatene fra serumkjemitester, avhengig av administrert dose, tiden siden infusjon, type analysator og reagenser som ble brukt. (Kontakt distributøren for å få spesifikke data.)

Hematologi: Ingen interferens. Kontroller at hemoglobin er målt og ikke beregnet fra antallet røde blodceller.

Koagulasjon: Protrombintid (PT) og aktivert partiell tromboplastintid (aPTT) kan bestemmes nøyaktig med mekaniske, magnetiske, og lysbrytende metoder. Optiske metoder er ikke pålitelige for koagulasjonsanalyser i nærvær av Oxyglobin.

Urinanalyse: Sedimentundersøkelsen er nøyaktig. Målepinnemålinger (dvs. pH, glukose, ketoner, protein) er unøyaktige, mens sterk misfarging av urinen er til stede.

60 ml infusjonspose

125 ml infusjonspose

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.