

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Oxyglobin 130 mg/ml solução para injeção intravenosa para cães.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância activa:

Hemoglobina glutamer-200 (bovina) - 130 mg/ml

Excipientes:

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para perfusão endovenosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s) - alvo

Cães

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

O Oxyglobin permite o aporte de oxigénio em cães, melhorando os sinais clínicos da anemia por um período de, pelo menos, 24 horas, independentemente da doença subjacente.

4.3 Contra-indicações

Não administrar a animais previamente tratados com Oxyglobin.

Os expansores do volume do plasma, como o Oxyglobin, estão contra-indicados em cães com predisposição para sobrecarga circulatória com diagnósticos clínicos tais como oligúria ou anúria ou doença cardíaca avançada (ou seja, insuficiência cardíaca congestiva) ou funções cardíacas gravemente irregulares.

O Oxyglobin está indicado apenas para administração única.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Não existem

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

Deverá instituir-se simultaneamente um tratamento para a causa da anemia.

O animal não deverá ser hiperhidratado antes da administração do medicamento. Devido às propriedades de expansão do plasma do Oxyglobin, deve-se considerar a possibilidade de sobrecarga circulatória e edema pulmonar especialmente quando se administram fluidos endovenosos adjuvantes, em particular soluções coloidais. Os sinais de sobrecarga circulatória deverão ser cuidadosamente monitorizados ou medida a pressão venosa central (PVC) (Este aumento foi registado em todos os cães tratados submetidos a controlo). A sobrecarga circulatória poderá ser controlada através da diminuição

da velocidade de administração.

O tratamento com Oxyglobin resulta numa ligeira diminuição do VIC (volume intracelular) imediatamente após a perfusão endovenosa.

A segurança e eficácia do Oxyglobin não foi avaliada em cães com trombocitopenia com hemorragia, oligúria ou anúria, ou doença cardíaca avançada.

Patologia Clínica

Química: A presença de Oxyglobin no soro pode interferir com as leituras colorimétricas e resultar em aumentos ou diminuições artificiais nos resultados dos testes químicos ao soro, dependendo da dosagem administrada, do tempo passado desde a infusão, do tipo de analisador e dos reagentes utilizados (Contacte o distribuidor para dados específicos).

Hematologia: Sem interferências. Confirmar que a hemoglobina é medida e não calculada a partir do número de eritrócitos.

Coagulação: O tempo de protrombina (TP) e o tempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) podem ser determinados com precisão utilizando métodos mecânicos, magnéticos e de dispersão de luz. Os métodos ópticos não são fiáveis para ensaios de coagulação na presença do Oxyglobin.

Análise à urina: A análise de sedimentos é exacta. As medições com tiras de análise (i.e., pH, glucose, cetonas, proteínas) não são exactas enquanto se verificar uma descoloração significativa da urina.

Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais

Não aplicável.

4.6 Reacções adversas (frequência e gravidade)

Foram observadas condições adversas que poderão estar relacionadas com o Oxyglobin e/ou com a doença subjacente causadora da anemia. Os efeitos indesejáveis observados devido ao metabolismo e/ou excreção de hemoglobina incluem coloração amarela/laranja leve a moderada da pele, mucosas e esclerótica, fezes escuras e urina castanho escura e turva. Um efeito indesejável frequentemente observado foi sobrecarga circulatória, com sinais clínicos associados, tais como taquipneia, dispneia, ruídos pulmonares ressonantes e edema pulmonar. Os efeitos adversos frequentemente observados foram vômitos, perda de apetite e febre. As condições adversas observadas com carácter ocasional incluem diarreia, arritmias cardíacas e, muito raramente, nistagmo.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados)
- Rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas)

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação e a postura de ovos

A segurança do Oxyglobin para a utilização em cadelas grávidas ou lactantes não foi determinada.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Desconhecidas.

4.9 Posologia e via de administração

A dose recomendada de Oxyglobin é de 30 ml/kg de peso vivo, administrada por via endovenosa a uma velocidade inferior a 10 ml/kg/h. O Oxyglobin está indicado para uma administração única.

Em certas situações clínicas, poderá ser adequada uma dosagem de 15-30 ml/kg. A dosagem óptima é baseada no grau e na cronicidade da anemia e na duração desejada do efeito.
(Ver Tabela A de Parâmetros Farmacocinéticos)

Tabela A: Parâmetros Farmacocinéticos em Múltiplos Níveis de Dosagem após uma Única Infusão de Oxyglobin

Dose (ml/kg)	Concentração de plasma imediatamente após a infusão* (g/dl)	Duração (horas): Níveis de Oxyglobin acima de 1 g/dl	Eliminado do plasma (dias)**
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***

* variação baseada na média \pm SD

** variação baseada no valor médio estimado com o limite de um intervalo de prognóstico de 95 %

*** variação baseada em 5 durações médias terminais

Retirar da saqueta exterior antes de utilizar. Utilizar no prazo máximo de 24 horas. O Oxyglobin deverá ser administrado assepticamente com um sistema de perfusão endovenosa e cateter.

Como qualquer administração de fluido endovenoso, o Oxyglobin deverá ser aquecido até aos 37 ° C antes da administração. Não aquecer no microondas. Não sobreaquecer.

A utilização de Oxyglobin não exige a determinação ou confirmação do sangue do animal em tratamento.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)

A sobredosagem ou uma taxa excessiva de administração (ou seja, superior a 10 ml/kg/h) poderá resultar em efeitos cardiopulmonares imediatos. Neste caso o tratamento deverá imediatamente ser interrompido até à cessão dos sinais. Poderá ser necessário o tratamento da sobrecarga circulatória.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo Farmoterapêutico: Substitutos plasmáticos. Código ATCvet: QB05AA10

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

O Oxyglobin é um fluido de transporte de oxigénio baseado em hemoglobina que aumenta as concentrações de plasmática e total de hemoglobina, e conseqüentemente a quantidade de oxigénio arterial. O tempo de semi-vida do plasma é de 30 a 40 horas. É eliminado do plasma em 5 a 7 dias.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Metabolismo e excreção: A hemoglobina é dissociada no plasma e progressivamente incorporada nas proteínas do organismo. A heme degrada-se segundo os mecanismos normais produzindo bilirrubina e pigmentos biliares. Pequenas quantidades de hemoglobina tetramérica não estabilizada (<5 %) poderão

ser excretadas através dos rins, resultando numa hemoglobinúria transitória inferior a 4 horas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Solução de lactato de Ringer modificada, contendo os componentes padrão:

água para injectáveis

NaCl

KCl

CaCl₂ 2H₂O NaOH

lactato de sódio

N-acetil-l cisteína

6.2 Incompatibilidades principais

Não administrar com outros fluidos ou medicamentos através do mesmo sistema de perfusão. Não adicionar medicamentos ou outras soluções no saco. Não misturar o conteúdo de mais de um saco.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda :

60 ml - 3 anos

125 ml – 5 anos

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 24 horas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30° C. Não congelar. Utilizar no prazo máximo de 24 horas após retirar da saqueta exterior.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Caixa com um (1) saco de poliolefina para perfusão (contendo 60 ml ou 125 ml) dentro de uma saqueta.É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

OPK Biotech Netherlands BV

Herikerbergweg 88

1101CM Amsterdam

The Netherlands

8. NÚMERO(S) DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/99/015/001–003

EU/2/99/015/001–004

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 29/11/1999

Data da última renovação: 01/10/2009

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ACTIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO**
- C. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**
- D. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS**

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ACTIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância activa de origem biológica

OPK Biotech LLC
39 Hurley Street
Cambridge
MA 02141
USA

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento deve mencionar o nome e o endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico veterinária.

C. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

Não aplicável.

D. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS

Não aplicável.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Oxyglobin 130 mg/ml solução para injeção intravenosa para cães

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS

Hemoglobina glutamer-200 (bovina) - 130 mg/ml

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para perfusão endovenosa.

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

Saco de perfusão de 60 ml

Saco de perfusão de 125 ml

5. ESPÉCIES-ALVO

Cães

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

O Oxyglobin permite o aporte de oxigénio em cães, melhorando os sinais clínicos da anemia por um período de, pelo menos, 24 horas, independentemente da doença subjacente.

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

8. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Não aplicável.

9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO

Não utilizar microondas. Não sobreaquecer a mais de 37 °C.
Uma velocidade de administração excessiva (superior a 10 ml/kg/h) poderá resultar em sobrecarga circulatória.

10. PRAZO DE VALIDADE

<VAL {mês/ano}>

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30 °C. Não congelar. Utilizar no prazo máximo de 24 horas após retirar da saqueta exterior.

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS RESÍDUOS, SE FOR CASO DISSO

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso

Exclusivamente para uso veterinário - medicamento veterinário sujeito a receita médico veterinária.

14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

OPK Biotech Netherlands BV
Herikerbergweg 88
1101CM Amsterdam
The Netherlands

16. NÚMERO(S) DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

<Lote> {número}

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO:

Oxyglobin 130 mg/ml solução para injeção intravenosa para cães.

1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

Titular da autorização de introdução no Mercado

OPK Biotech Netherlands BV
Herikerbergweg 88
1101CM Amsterdam
The Netherlands

Responsável pela libertação de lote:

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

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Oxyglobin 130 mg/ml solução para injeção intravenosa para cães.

3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Hemoglobina glutamer-200 (bovina) - 130 mg/ml

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

O Oxyglobin permite o aporte de oxigénio em cães, melhorando os sinais clínicos da anemia por um período de, pelo menos, 24 horas, independentemente da doença subjacente.

5. CONTRA-INDICAÇÕES

Não administrar a animais previamente tratados com Oxyglobin.

Os expansores do volume do plasma, como o Oxyglobin, estão contra-indicados em cães com predisposição para sobrecarga circulatória com diagnósticos clínicos tais como oligúria ou anúria ou doença cardíaca avançada (ou seja, insuficiência cardíaca congestiva) ou funções cardíacas gravemente irregulares.

O Oxyglobin está indicado apenas para administração única.

6. REACÇÕES ADVERSAS

Durante o estudo de segurança e eficácia clínicas, observaram-se condições adversas que poderão estar relacionadas com o Oxyglobin e/ou com a doença subjacente causadora da anemia. Os efeitos secundários observados incluem coloração leve a moderada das mucosas esclerótica e urina devido ao metabolismo e/ou excreção de hemoglobina. Os efeitos frequentemente observados incluem vômitos, perda de apetite, febre e sobrecarga circulatória com sinais clínicos associados, tais como taquipneia, dispneia, ruídos pulmonares ressonantes e edema pulmonar; a sobrecarga circulatória foi controlada

através da redução da velocidade de administração. Os efeitos observados com carácter ocasional incluem diarreia, descoloração da pele, arritmias cardíacas e, muito raramente, nistagmo.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados)
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados)
- Rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas)

Caso detecte efeitos graves ou outros efeitos não mencionados neste folheto, informe o médico veterinário.

7. ESPÉCIES-ALVO

Cães

8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

A dose recomendada de Oxyglobin é de 30 ml/kg de peso, administrada por via intravenosa a uma velocidade inferior a 10 ml/kg/h. Em certas situações clínicas, poderá ser adequada uma dosagem de 15-30 ml/kg. A dosagem óptima é baseada no grau e na cronicidade da anemia e na duração desejada do efeito. (Ver Tabela A de Parâmetros Farmacocinéticos)

Tabela A: Parâmetros Farmacocinéticos em Múltiplos Níveis de Dosagem após uma Única Infusão de Oxyglobin

Dose (ml/kg)	Concentração de plasma imediatamente após a infusão* (g/dl)	Duração (horas): Níveis de Oxyglobin acima de 1 g/dl	Eliminado do plasma (dias)**
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**

* variação baseada na média \pm SD

** variação baseada no valor médio estimado com o limite de um intervalo de prognóstico de 95 %

*** variação baseada em 5 durações médias terminais

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRECTA

Retirar da saqueta exterior antes de utilizar. Utilizar no prazo máximo de 24 horas. O Oxyglobin deverá ser administrando assepticamente com um sistema de perfusão endovenosa e cateter. Como com qualquer administração de fluido endovenoso, o Oxyglobin poderá ser aquecido até aos 37 °C antes da administração. Não utilizar microondas. Não sobreaquecer.

Não administrar com outros fluidos ou medicamentos com o mesmo sistema de perfusão endovenosa. Não adicionar medicamentos ou outras soluções no saco. Não misturar o conteúdo de mais de um saco.

10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Não aplicável.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não conservar acima de 30 °C. Não congelar. Utilizar no prazo máximo de 24 horas após retirar da saqueta exterior.

Não utilizar depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Não administrar a animais previamente tratados com Oxyglobin

Deverá instituir-se simultaneamente um tratamento para a causa da anemia.

O animal não deverá ser hiperhidratado antes da administração do medicamento. Devido às propriedades de expansão do plasma do Oxyglobin, deve-se considerar a possibilidade de sobrecarga circulatória, especialmente quando se administram fluidos endovenosos adjuvantes, em particular soluções coloidais. Os sinais de sobrecarga circulatória deverão ser cuidadosamente monitorizados ou medida a pressão venosa central (PVC). Se forem observados sinais de sobrecarga circulatória e/ou se a pressão venosa central aumentar para um nível clinicamente inaceitável, a perfusão endovenosa de Oxyglobin deverá ser temporariamente interrompida e reinstituída a uma velocidade mais lenta quando os sinais desaparecerem e/ou a pressão venosa central diminuir.

O tratamento com Oxyglobin resulta numa ligeira diminuição do volume intracelular imediatamente após a perfusão endovenosa.

A segurança e eficácia do Oxyglobin não foi avaliada em cães com trombocitopenia com hemorragia, oligúria ou anúria, ou doença cardíaca avançada.

A segurança de utilização do Oxyglobin em cadelas grávidas ou lactantes não foi determinada. O uso nestes animais não é recomendado.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS RESÍDUOS, SE FOR CASO DISSO

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Patologia Clínica

Química: A presença de Oxyglobin no soro pode interferir com as leituras colorimétricas e resultar em aumentos ou diminuições artificiais nos resultados dos testes químicos ao soro, dependendo da dosagem administrada, do tempo passado desde a infusão, do tipo de analisador e dos reagentes utilizados (Contacte o distribuidor para dados específicos).

Hematologia: Sem interferências. Confirmar que a hemoglobina é medida e não calculada a partir do número de eritrócitos.

Coagulação: O tempo de protrombina (TP) e o tempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) podem ser determinados com precisão utilizando métodos mecânicos, magnéticos e de dispersão de luz. Os métodos ópticos não são fiáveis para ensaios de coagulação na presença do Oxyglobin.

Análise à urina: A análise de sedimentos é exacta. As medições com tiras de análise (i.e., pH, glucose, cetonas, proteínas) não são exactas enquanto se verificar uma descoloração significativa da urina.

Saco de perfusão endovenosa de 60 ml. Saco de perfusão endovenosa de 125 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.