

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Oxyglobin 130 mg/ml Solution pour perfusion, pour chiens.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Principe actif:

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

Excipients:

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour perfusion.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Oxyglobin favorise le transport de l'oxygène chez le chien, en améliorant les signes cliniques d'anémie pendant 24 heures au moins, quelle que soit la pathologie sous-jacente.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux précédemment traités par Oxyglobin.

Les produits d'expansion du volume plasmatique, tels que Oxyglobin, sont contre-indiqués chez les chiens prédisposés à une surcharge circulatoire avec oligurie ou anurie ou ceux atteints d'affections telles que maladie cardiaque avancée (insuffisance cardiaque congestive) ou autre dysfonctionnement cardiaque grave. Oxyglobin est destiné à une administration unique.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Un traitement concomitant de la cause de l'anémie doit être instauré.

L'animal ne doit pas être surhydraté avant l'administration du produit. En raison des propriétés d'expansion plasmatique d'Oxyglobin, il convient d'envisager la possibilité d'une surcharge circulatoire et d'œdème pulmonaire, surtout en cas d'administration complémentaire de liquides par voie intraveineuse, en particulier de solutions colloïdales. Les signes de surcharge du volume circulatoire doivent être attentivement surveillés ou la pression veineuse centrale (PVC) mesurée (une

élévation de la PVC a été notamment enregistrée chez tous les chiens traités quand celle-ci fût mesurée).

La surcharge circulatoire peut être contrôlée en ralentissant le débit d'administration.

Le traitement par Oxyglobin entraîne une légère diminution de l'hématocrite immédiatement après la perfusion.

L'innocuité et l'efficacité d'Oxyglobin n'ont pas été évaluées chez les chiens souffrant de thrombocytopénie avec saignement actif, d'oligurie ou d'anurie ou encore d'affection cardiaque avancée.

Biologie clinique

Sérologie chimique: La présence d'Oxyglobin dans le sérum peut interférer avec les lectures colorimétriques et résulter dans des artéfacts avec augmentation ou diminution des résultats des tests chimiques sériques ; ces altérations sont dépendantes de la dose administrée, du temps écoulé depuis la perfusion, du type d'analyseur et des réactifs utilisés. (contacter le distributeur pour des données plus spécifiques).

Hématologie: pas d'interférence. Confirmer que l'hémoglobine a été mesurée et non pas calculée à partir du nombre de globules rouges.

Coagulation: Le temps de prothrombine (PT) et le temps de thromboplastine partielle activé (aPTT) peuvent être déterminés avec précision en utilisant des méthodes mécaniques, magnétiques et de dispersion de la lumière.

Les méthodes optiques ne sont pas fiables pour des essais de coagulation en présence d'Oxyglobin.

Analyses urinaires: Un examen du sédiment est approprié. L'utilisation des bandelettes urinaires (pH, glucose, acétone, protéines) n'est pas valable quand une forte coloration de l'urine est présente.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Sans objet.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des effets secondaires, qui peuvent être liés à Oxyglobin et/ou à la maladie responsable de l'anémie ont été observés. Les effets indésirables qui ont été notés comprennent une coloration légère à modérée, de couleur jaune/orange, de la peau, des muqueuses et de la sclère, des selles foncées et des urines d'une couleur inhabituelle ou troubles, dues au métabolisme et/ou à l'excrétion de l'hémoglobine. Un effet indésirable généralement observé est une surcharge circulatoire accompagnée de signes cliniques associés tels que tachycardie, dyspnée, râles pulmonaires humides et œdème pulmonaire. Des vomissements, une perte d'appétit et de la fièvre ont été également notés. Les effets secondaires occasionnels sont : diarrhée, arythmies cardiaques et très rarement un nystagmus.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte

L'innocuité d'Oxyglobin chez les chiennes gestantes ou en lactation n'a pas été déterminée.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

Aucune connue.

4.9 Posologie et voie d'administration

La posologie recommandée est de 30 ml /kg de poids corporel, administrée par perfusion intraveineuse au débit maximal de 10 ml/kg/h. Oxyglobin est destiné à une administration unique.

Dans certaines situations cliniques, une posologie de 15-30ml/kg peut être appropriée. La dose optimale est basée sur le degré et la chronicité de l'anémie et sur la durée souhaitée de l'effet. (Voir le Tableau A avec des paramètres pharmacocinétiques).

Table A: Paramètres pharmacocinétiques après plusieurs posologies d'infusion unique d'Oxyglobin

Dose (ml/kg)	Concentration* plasmatique immédiatement après infusion (g/dl)	Durée (heures) : Niveaux en Oxyglobin au dessus de 1g/dl	Elimination du plasma (jours)***
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**

* fourchette basée sur $\pm$ DS moyenne

** fourchette basée sur des valeurs moyennes avec limites à 95 % d'intervalle de prédiction

*** fourchette basée sur 5 demi vies terminales

Oter l'enveloppe de protection avant l'utilisation. Oxyglobin doit être administré en conditions d'asepsie par perfusion intraveineuse à l'aide d'un cathéter standard.

Comme pour toute administration intraveineuse, Oxyglobin peut être réchauffé à 37° C avant l'administration. Ne pas réchauffer au micro-ondes, ni surchauffer.

L'administration d' Oxyglobin ne nécessite ni phénotypage ni épreuve de compatibilité croisée ("cross-match") du sang du receveur.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Le surdosage ou un débit d'administration trop rapide (> 10 ml/kg/h) pourrait entraîner des symptômes cardiorespiratoires immédiats; dans ce cas, il convient d'arrêter immédiatement la perfusion d' Oxyglobin jusqu'à disparition des symptômes. Un traitement contre la surcharge circulatoire peut être nécessaire.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: substituts sanguins, code ATCvet : QB05AA10

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Oxyglobin est une solution de transport d'oxygène à base d'hémoglobine qui augmente les

concentrations plasmatiques et totales d'hémoglobine et, par conséquent, le taux d'oxygène artériel. La demi-vie plasmatique est de 30-40 heures. Le produit est éliminé du plasma en 5-7 jours.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Métabolisme et excrétion : L'hémoglobine est dissociée dans le plasma et progressivement incorporée dans le pool protéique de l'organisme. L'hémoglobine se dégrade par les voies habituelles aboutissant à la production de bilirubine et de pigments biliaires. Une faible quantité d'hémoglobine tétramérique non stabilisée (< 5 %) peut être excrétée par les reins et entraîner une hémoglobinurie transitoire pendant moins de 4 heures.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Soluté modifié de Ringer Lactate contenant les composants standard :
eau pour préparations injectables,
NaCl,
KCl,
CaCl₂ 2H₂O, NaOH,
Lactate de sodium,
N-acétyl-cystéine.

6.2 Incompatibilités majeures

Ne pas administrer d'autres liquides ou médicaments par le même cathéter de perfusion.
Ne pas ajouter d'autres médicaments ou solutions dans la poche de perfusion. Ne pas mélanger le contenu de deux poches.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente :
60 ml - 3 ans
125 ml – 5 ans

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 24 heures

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30 ° C. Ne pas congeler. Utiliser dans les 24 heures après avoir ôté l'emballage protecteur.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîte contenant une (1) poche pour perfusion en polyoléfine (contenant 60 ml ou 125 ml), conditionnée dans un suremballage. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

OPK Biotech Netherlands BV
Herikerbergweg 88
1101CM Amsterdam
The Netherlands

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/99/015/001-003
EU/2/99/015/001-004

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 29/11/1999
Date du dernier renouvellement: 01/10/2009

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.

ANNEXE II

- A. FABRICANT DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ, Y COMPRIS LES RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**
- C. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ POUR UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE**
- D. MENTION SUR LES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)**

A. FABRICANT DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant du principe actif d'origine biologique

OPK Biotech LLC
39 Hurley Street
Cambridge
MA 02141
USA

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ, Y COMPRIS LES RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

C. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ POUR UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE

Sans objet

D. MENTION SUR LES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS

Sans objet

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Oxyglobin Solution pour perfusion 130 mg/ml, pour chiens.

2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

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

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en perfusion

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

Poche pour perfusion de 60 ml

Poche pour perfusion de 125 ml

5. ESPÈCES CIBLES

Chiens

6. INDICATION(S)

Oxyglobin favorise le transport d'oxygène chez le chien en améliorant les signes cliniques d'anémie pendant au moins 24 heures, quelle que soit la pathologie sous-jacente.

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Ne pas réchauffer au micro-ondes ni surchauffer à plus de 37° C.

Un débit d'administration trop rapide (> 10 ml/kg/h) peut entraîner une surcharge circulatoire.

10. DATE DE PÉREMPTION

<EXP {MM/AAAA}>

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 30 ° C. Ne pas congeler. Utiliser dans les 24 heures après avoir ôté l’emballage protecteur.

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L’ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D’UTILISATION, le cas échéant

À usage vétérinaire - à ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS»

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

OPK Biotech Netherlands BV
Herikerbergweg 88
1101CM Amsterdam
The Netherlands

16. NUMÉRO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

<Lot> {numéro}

B. NOTICE

NOTICE :

Oxyglobin 130 mg/ml Solution pour perfusion, pour chiens

1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

OPK Biotech Netherlands BV
Herikerbergweg 88
1101CM Amsterdam
The Netherlands

Fabricant responsable de la libération des lots:

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

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Oxyglobin 130 mg/ml Solution pour perfusion, pour chiens.

3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)

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

4. INDICATION(S)

Oxyglobin favorise le transport de l'oxygène chez le chien, en améliorant les signes cliniques d'anémie pendant 24 heures au moins, quelle que soit la pathologie sous-jacente.

5. CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser chez les animaux précédemment traités par Oxyglobin.

Les produits d'expansion du volume plasmatique, tels que Oxyglobin, sont contre-indiqués chez les chiens prédisposés à une surcharge circulatoire avec oligurie ou anurie ou ceux atteints d'affections telles que maladie cardiaque avancée (insuffisance cardiaque congestive) ou autre dysfonctionnement cardiaque grave.

Oxyglobin est destiné à une administration unique.

6. EFFETS INDÉSIRABLES

Au cours des études cliniques d'efficacité et d'innocuité, certains effets secondaires ont été observés qui

pourraient être liés à l'administration d'Oxyglobin et/ou à la maladie responsable de l'anémie. Les effets indésirables observés comprennent: une coloration légère à modérée des muqueuses, de la sclère

et des urines, due au métabolisme et/ou à l'excrétion de l'hémoglobine. Les effets généralement observés sont des vomissements, une perte d'appétit, de la fièvre, et une surcharge circulatoire avec les signes cliniques associés tels que tachycardie, dyspnée, râles pulmonaires humides et œdème pulmonaire; la surcharge circulatoire a été contrôlée en ralentissant le débit d'administration. Des effets secondaires occasionnels comprenaient diarrhée, coloration anormale de la peau, arythmies cardiaques et très rarement nystagmus.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit:

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

Si vous constatez des effets indésirables graves ou d'autres effets ne figurant pas sur cette notice, veuillez en informer votre vétérinaire.

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Chiens

8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

La dose recommandée d'Oxyglobin est de 30 ml/kg de poids corporel, par administration intraveineuse au débit maximal de 10 ml/kg/h.

Dans certaines situations cliniques, une posologie de 15-30ml/kg peut être appropriée. La dose optimale est basée sur le degré et la chronicité de l'anémie et sur la durée souhaitée de l'effet. (Voir le Tableau A avec des paramètres pharmacocinétiques).

Table A: Paramètres Pharmacocinétiques après plusieurs posologies d'infusion unique d'Oxyglobin

Dose (ml/kg)	Concentration* plasmatique immédiatement après infusion (g/dl)	Durée (heures) : Niveaux en Oxyglobin au dessus de 1g/dl	Elimination du plasma (jours) ***
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**

* fourchette basée sur $\pm$ DS moyenne

** fourchette basée sur des valeurs moyennes avec limites à 95 % d'intervalle de prédiction

*** fourchette basée sur 5 demi vies terminales

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Oter l'enveloppe de protection avant l'utilisation. Utiliser dans les 24 heures. Oxyglobin doit être administré dans des conditions d'asepsie par perfusion intraveineuse à l'aide d'un cathéter standard. Comme pour toute administration de liquide par voie intraveineuse, Oxyglobin peut être réchauffé à 37° C avant l'administration. Ne pas réchauffer au micro-ondes, ni surchauffer.

Ne pas administrer en même temps que d'autres liquides ou médicaments dans la même perfusion. Ne pas ajouter d'autres médicaments ou solutions dans la poche de perfusion.
Ne pas mélanger le contenu de deux poches.

10. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

À conserver à une température ne dépassant pas 30 ° C. Ne pas congeler. Utiliser dans les 24 heures après avoir ôté l'emballage protecteur.
Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur l'étiquette.

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

Ne pas utiliser chez des animaux précédemment traités par Oxyglobin.

Il convient d'instaurer le traitement concomitant de la cause de l'anémie.

L'animal ne doit pas être surhydraté avant l'administration du produit. En raison des propriétés d'expansion plasmatique d'Oxyglobin, il convient d'envisager la possibilité d'une surcharge circulatoire, surtout en cas d'administration complémentaire de liquides par voie intraveineuse, en particulier de solutions colloïdales. Les signes de surcharge circulatoire doivent être attentivement surveillés ou la pression veineuse centrale (PVC) mesurée.

Si des signes de surcharge circulatoire sont observés et / ou si la PVC augmente au point d'atteindre un niveau cliniquement inacceptable, la perfusion d'Oxyglobin doit être momentanément suspendue et rétablie à un débit plus lent après disparition des signes et/ou abaissement de la PVC.

Le traitement par Oxyglobin entraîne une légère diminution de l'hématocrite immédiatement après la perfusion.

L'innocuité et l'efficacité d'Oxyglobin n'ont pas été évaluées chez les chiens souffrant de thrombocytopénie avec saignement actif, d'oligurie ou d'anurie ou encore affection cardiaque avancée.

L'innocuité d'Oxyglobin chez les chiennes gestantes ou en lactation n'a pas été déterminée. L'utilisation du produit chez ces animaux n'est pas recommandée.

13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence

15. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Biologie clinique

Sérologie chimique: La présence d'Oxyglobin dans le sérum peut interférer avec les lectures colorimétriques et résulter dans des artéfacts avec augmentation ou diminution des résultats des tests chimiques sériques ; Ces altérations sont dépendantes de la dose administrée, du temps écoulé depuis la perfusion, du type d'analyseur et des réactifs utilisés. (Contacter le distributeur pour des données plus spécifiques).

Hématologie: pas d'interférence. Confirmer que l'hémoglobine a été mesurée et non pas calculée à partir du nombre de globules rouges.

Coagulation: Le temps de prothrombine (PT et le temps de thromboplastin partielle activé (aPTT) peuvent être déterminés avec précision en utilisant des méthodes mécaniques, magnétiques et de dispersion de la lumière.

Des méthodes optiques ne sont pas fiables pour des essais de coagulation en présence d'Oxyglobin.

Analyses d'urines: Un examen du sédiment est approprié. L'utilisation des bandelettes urinaires (pH, glucose, acétones, protéines) n'est pas valable quand les urines sont fortement colorées.

Poche pour perfusion de 60 ml.

Poche pour perfusion de 125 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.