

130 mg/ml Solution for infusion.

TARGET SPECIES
Dogs

INDICATION
Oxyglobin provides oxygen carrying support to dogs improving the clinical signs of anaemia for at least 24 hours independent of the underlying condition.

DOSAGE FOR EACH SPECIES
The recommended dosage of Oxyglobin is 30 mL/kg of body weight administered intravenously at a rate up to 10 mL/kg/hr. In certain clinical situations, a dosage of 15-30 mL/kg may be appropriate. The optimum dosage is based upon the degree and chronicity of the anaemia and the desired duration of the effect. (See Table A Pharmacokinetic Parameters)

Table A: Pharmacokinetic Parameters at Multiple Dose Levels after a Single Infusion of Oxyglobin

Dose (mL/kg)	Immediate post infusion plasma concentration (g/dL)*	Duration (hours): Oxyglobin levels over 1 g/dL	Cleared from plasma (days)***
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**

* range based on mean \pm SD

** range based on estimated mean value with bounds of a 95% prediction interval

*** range based on 5 terminal half-lives

METHOD AND ROUTE OF ADMINISTRATION
Oxyglobin is intended for a single intravenous administration by infusion.

ADVICE ON CORRECT ADMINISTRATION
Remove overwrap prior to use. Use within 24 hours. Oxyglobin should be administered using aseptic technique via a standard intravenous infusion set and catheter. As with any intravenous fluid administration, Oxyglobin should be warmed to 37° C prior to administration. Do not microwave. Do not overheat.

Do not administer with other fluids or medicinal products concurrently via the same infusion set. Do not add medications or other solutions to the bag. Do not combine the contents of more than one bag.

CONTRA-INDICATIONS
Plasma volume expanders, such as Oxyglobin, are contraindicated in dogs predisposed to circulatory overload with conditions such as oliguria or anuria or advanced cardiac disease (i.e., congestive heart failure) or otherwise severely impaired cardiac function.

UNDESIRABLE EFFECTS
During the clinical safety and efficacy study, adverse events were seen which may have been related to Oxyglobin and/or the underlying disease causing anaemia. Side effects which were observed included mild to moderate discolouration of the mucous membranes, sclera, and urine due to metabolism and/or excretion of haemoglobin. Effects commonly seen were vomiting, loss of appetite, fever, and circulatory overload with associated clinical signs such as tachypnea, dyspnea, harsh lung sounds, and pulmonary oedema; circulatory overload was controlled by slowing the rate of administration. Occasionally noted effects were diarrhoea, discolouration of the skin, cardiac arrhythmias and very rarely nystagmus.

If you notice any other side effects, please inform your veterinary surgeon.

WITHDRAWAL PERIOD
Not applicable

SPECIAL STORAGE CONDITIONS
Do not store above 30°C. Do not freeze. Use within 24 hours of removing overwrap.

SPECIAL WARNINGS
Do not use in animals previously treated with Oxyglobin. Concomitant treatment of the cause of the anaemia should be instituted. The animal should not be over-hydrated prior to administration. Due to the plasma expanding properties of Oxyglobin, the possibility of circulatory overload should be considered especially when administering adjunctive intravenous fluids, particularly colloidal solutions. Signs of circulatory overload should be carefully monitored or central venous pressure (CVP) measured. If CVP increases to a clinically unacceptable level and/or if signs of circulatory overload are observed, the infusion of Oxyglobin should be temporarily discontinued and re-instituted at a slower rate when signs abate and/or CVP decreases. Treatment with Oxyglobin results in a mild decrease in PCV (packed cell volume) immediately post infusion. The safety and efficacy of Oxyglobin have not been evaluated in dogs with, thrombocytopenia with active bleeding, oliguria or anuria, or advanced cardiac disease. The safety of Oxyglobin for use in pregnant or lactating bitches has not been determined. The use in such animals is not recommended.

SPECIAL PRECAUTIONS FOR THE DISPOSAL OF UNUSED VETERINARY MEDICINAL PRODUCT OR WASTE MATERIALS DERIVED FROM SUCH MEDICINAL PRODUCTS IF APPROPRIATE

Any unused veterinary medicinal product or waste material derived from such veterinary medicinal product should be disposed of in accordance with local requirements.

OTHER INFORMATION

Clinical Pathology

Chemistry: The presence of Oxyglobin in serum may interfere with colorimetric readings and result in artifactual increases or decreases in the results of serum chemistry tests depending on the dosage administered, the time since infusion, the type of analyzer and the reagents used. (Contact the distributor for specific data.)

Haematology: No interference. Confirm that haemoglobin is measured, not calculated from red blood cell number.

Coagulation: Prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (aPTT) can be accurately determined using methods that are mechanical, magnetic, and light scattering. Optical methods are not reliable for coagulation assays in the presence of Oxyglobin.

Urinalysis: Sediment examination is accurate. Dipstick measurements (i.e., pH, glucose, ketones, protein) are inaccurate while gross discolouration of the urine is present.

EU/2/99/015/001

Local Agent

Arnolds[®]

Arnolds Veterinary Products Ltd.
Cartmel Drive, Harlescott,
Shrewsbury, Shropshire SY1 3TB.
United Kingdom

TEL: 44 (0) 1743 4416 32
FAX: 44 (0) 1743 4621 11

Manufacturing Authorisation
responsible for Batch Release:

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

Marketing Authorisation Holder:

BIOPURE[®]

NETHERLANDS B.V.
Drentstraat 24 BG
1083HK Amsterdam
The Netherlands

LAST REVISION (8/06)

Hémoglobine glutamer-200 (bovine)

130 mg/ml Solution pour perfusion.

ESPÈCE CIBLE
Chiens

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

POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE
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 15-30 ml/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 (m/kg)	Concentration plasmatique immédiatement après infusion (g/dL)*	Durée (heures): Niveaux en Oxyglobin au dessus de 1g/dl	Élimination 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

MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION
L'Oxyglobine ne peut être administrée que par perfusion intraveineuse.

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.

CONTRE-INDICATIONS
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.

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 oedème 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.

Si vous constatez des effets indésirables, veuillez en informer votre vétérinaire.

TEMPS D'ATTENTE
Sans objet.

CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION, S'IL Y A LIEU
Température maximale de conservation: 30°C. Ne pas congeler. Utiliser dans les 24 heures après avoir ôté l'emballage protecteur.

MISES EN GARDE ÉVENTUELLES
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 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 ont pas été évaluées chez les chiens souffrant de thrombocytopenie 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.

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS, S'IL Y A LIEU.
Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

AUTRES INFORMATION

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.

EU/2/99/015/001
CIP 6771885

Agent Local:



Centravet
ZA des Alleux – BP 360
Taden
22106 DINAN Cedex
France
TEL: 33 (0) 2 9685 8040
FAX: 33 (0) 2 9685 8041

Autorisation de fabrication
responsable de la libération des lots:

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

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

BIOPURE[®]

NETHERLANDS B.V.
Drentestraat 24 BG
1083HK Amsterdam
The Netherlands

DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DE LA NOTICE (8/06)

Hämoglobin-Glutamer 200 (vom Rind)
130 mg/ml Solution Infusionslösung

ZIELTIERART
Hund

ANWENDUNGSGEBIETE

Oxyglobin liefert Hunden zusätzliche Sauerstoffträger, die die klinischen Anzeichen von Anämie unabhängig von der zugrundeliegenden Erkrankung für die Dauer von mindestens 24 Stunden verbessern.

DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART

Die empfohlene Dosierung für Oxyglobin beträgt 30 ml/kg Körpergewicht zur intravenösen Verabreichung bei einer empfohlenen Infusionsgeschwindigkeit von bis zu 10 ml/kg/Std. In bestimmten klinischen Situationen kann eine Dosis von 15–30 ml/kg KG angemessen sein. Die optimale Dosierung richtet sich nach dem Schweregrad und der Chronizität der Anämie sowie nach der gewünschten Wirkungsdauer. (Siehe Tabelle A: Pharmakokinetische Parameter)

Tabelle A: Pharmakokinetische Parameter bei verschiedenen Dosierungen nach einer einmaligen Oxyglobin-Infusion

Dosis (ml/kg)	Plasmakonzentration unmittelbar nach Infusion (g/dl)*	Dauer (Stunden): Oxyglobin-Spiegel über 1 g/dl	Elimination aus dem Plasma (Tage)**
15	2,0-2,5	23-29	4-6
21	3,4-4,3	66-70	5-7
30	3,6-4,8	74-82	5-9**

* Bereich basiert auf Mittelwert +/- Standardabweichung

** Bereich basiert auf geschätztem Mittelwert innerhalb eines 95%igen Vorhersageintervalls

*** Bereich basiert auf 5 addierten Halbwertszeiten

ART DER ANWENDUNG

Oxyglobin ist als einmalige intravenöse Infusion bestimmt.

HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG

Die Umverpackung ist vor der Verwendung zu entfernen. Innerhalb von 24 Stunden verwenden. Oxyglobin ist unter aseptischen Bedingungen mit Hilfe eines üblichen intravenösen Infusionsbesteckes und eines Katheters zu verabreichen. Wie jede intravenöse Infusion sollte Oxyglobin vor der Verabreichung auf 37° C erwärmt werden. Nicht in dem Mikrowellenofen erwärmen. Nicht überhitzen.

Nicht gleichzeitig mit anderen Flüssigkeiten oder Arzneimitteln über dieselbe Infusionsvorrichtung verabreichen. Dem Infusionsbeutel keine Arzneimittel oder Lösungen zugeben. Nicht den Inhalt mehrerer Infusionsbeutel mischen.

GEGENANZEIGEN

Plasmaexpander wie Oxyglobin dürfen nicht an für Kreislaufüberladung anfällige Hunde verabreicht werden, wie etwa Hunde mit Oligurie oder Anurie oder mit fortgeschrittenen Herzleiden (z.B. kongestive Herzkrankungen) oder mit anderen schweren Störungen der Herzfunktion.

NEBENWIRKUNGEN

Während der Untersuchungen zur klinischen Verträglichkeit und Wirksamkeit wurden unerwünschte Wirkungen festgestellt, die möglicherweise auf Oxyglobin und/oder die der Anämie zugrundeliegende Erkrankung zurückzuführen waren. Die beobachteten unerwünschten Wirkungen umfassen eine geringfügige bis mittlere Verfärbung der Schleimhäute, der Skleren sowie des Urins aufgrund der Metabolisierung und/oder der Ausscheidung von Hämoglobin. Häufig beobachtete Nebenwirkungen waren Erbrechen, Appetitlosigkeit, Fieber und Kreislaufüberladung mit den entsprechenden klinischen Symptomen wie Tachypnoe, Dyspnoe, verschärfte Atemgeräusche und Lungenödem. Die Kreislaufüberladung konnte durch Herabsetzen der Infusionsgeschwindigkeit kontrolliert werden. Gelegentlich festgestellte Nebenwirkungen waren Durchfall, Hautverfärbung und Herzrhythmusstörungen. Sehr selten wird Nystagmus beobachtet.

Sollten Sie andere Nebenwirkungen feststellen, informieren Sie bitte Ihren Tierarzt.

WARTEZEIT

Nicht zutreffend.

BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 30° C lagern. Nicht einfrieren. Nach dem Entfernen der Umverpackung innerhalb von 24 Stunden verwenden.

SPEZIELLE WARNHINWEISE

Nicht anwenden bei Tieren, die bereits früher mit Oxyglobin behandelt wurden. Eine gleichzeitige Behandlung der Anämieursachen sollte eingeleitet werden. Das Tier sollte vor der Verabreichung nicht zu viel Wasser aufnehmen. Aufgrund der plasmaexpandierenden Eigenschaften von Oxyglobin sollte die Möglichkeit einer Kreislaufüberladung berücksichtigt werden, insbesondere wenn zusätzliche Infusionen, speziell kolloidale Lösungen, verabreicht werden. Jegliche Anzeichen einer Kreislaufüberladung müssen sorgfältig überwacht werden oder der zentrale Venendruck (ZVD) gemessen werden. Bei Anzeichen einer Kreislaufüberladung oder wenn der ZVD einen klinisch nicht mehr vertretbaren Wert erreicht, ist die Oxyglobin-Infusion zeitweilig auszusetzen und kann im Anschluss an das Abklingen der Anzeichen und/oder nach Senkung des ZVD mit geringerer Tropfgeschwindigkeit wieder aufgenommen werden. Die Behandlung mit Oxyglobin hat eine geringfügige Senkung des Hämatokrit unmittelbar im Anschluss an die Infusion zur Folge. Verträglichkeit und Wirksamkeit von Oxyglobin bei Hunden mit Thrombozytopenie begleitet von Spontanblutungen, sowie bei Hunden mit Oligurie oder mit Anurie oder fortgeschrittenen Herzleiden wurden bisher nicht untersucht. Die Unbedenklichkeit von Oxyglobin bei trächtigen oder säugenden Hündinnen wurde nicht geprüft. Die Verabreichung an solche Tiere wird nicht empfohlen.

BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELEN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

WEITERE ANGABEN

Laboruntersuchungen

Klinische Chemie: Im Serum enthaltenes Oxyglobin kann kolorimetrische Messergebnisse beeinflussen. Bei der chemischen Untersuchung des Serums ermittelte Messergebnisse können in Abhängigkeit von der angewandten Dosis, der Zeitspanne seit der Infusion, dem Typ des Analysegerätes sowie den verwendeten Reagenzien entweder künstlich erhöht oder erniedrigt sein. (Die Vertriebsfirma liefert Ihnen spezifische Daten).

Hämatologie: Keine künstliche Beeinflussung der Messergebnisse. Stellen Sie sicher, dass Hämoglobin direkt gemessen und nicht über die Zahl der Erythrozyten berechnet wird.

Blutgerinnung: Die Prothrombinzeit (PT) und die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) können durch mechanische, magnetische und Lichtstreuungs-Methoden genau bestimmt werden. Photometrische Verfahren zur Bestimmung der Koagulation sind bei Vorhandensein von Oxyglobin nicht zuverlässig.

Harnuntersuchung. Die Ergebnisse der Sedimentuntersuchung werden nicht beeinflusst. Die Resultate klinisch-chemischer Harnuntersuchungen (z.B. mit Teststreifen auf pH, Glukose, Ketonkörper, Protein) sind bei deutlicher Urinverfärbung unzuverlässig.

EU/2/99/015/001

Ortsvertreter
Vertrieb in Deutschland:
A. Albrecht GmbH + Co.KG
Hauptstr. 6-8
88326 Aulendorf
Deutschland
TEL: 49 (0) 7525 205 55
FAX: 49 (0) 7525 205 44
(0) 800 7525 000



Hersteller, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist:

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

Pharmazeutischer Unternehmer:

BIOPURE[®]

NETHERLANDS B.V.
Drentestraat 24 BG
1083HK Amsterdam
The Netherlands

STAND DER INFORMATION (8/06)

Insert P/N 49-0075
Rev. 4