ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Oxyglobin 130 mg/ml solución para perfusión para perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio activo:

Hemoglobina glutámero-200 (bovina) – 130 mg/ml

Excipientes

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies a las que va destinado el medicamento

Perros

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies a las que va destinado

Oxyglobin proporciona una ayuda en el transporte de oxígeno a los perros mejorando los signos clínicos de anemia durante al menos 24 horas, independientemente de la situación subyacente.

4.3 Contraindicaciones

No usar en animales previamente tratados con Oxyglobin.
Los expansores plasmáticos, como Oxyglobin, están contraindicados en perros predispuestos a una sobrecarga circulatoria en situaciones como oliguria, anuria, enfermedad cardiaca avanzada (p.ej.: fallo cardiaco congestivo) u otras funciones cardíacas gravemente afectadas.
Oxyglobin sólo está indicado para administración única.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Ninguna.

4.5 Precauciones especiales que deben adoptarse durante su empleo

Precauciones especiales para su uso en animales

Debe realizarse el tratamiento concomitante de la causa de la anemia.

El animal no debe sobrehidratarse antes de la administración. Debido a las propiedades de expansión del plasma de Oxyglobin, la posibilidad de sobrecarga circulatoria y edema pulmonar debe considerarse especialmente cuando se administren fluidos intravenosos, particularmente soluciones coloidales. Los signos de sobrecarga circulatoria deben controlarse cuidadosamente o medir la presión venosa central (PVC) (se ha registrado un aumento de la PVC en todos los perros tratados en que se midió).

La sobrecarga circulatoria se puede controlar disminuyendo la velocidad de administración.

El tratamiento con Oxyglobin provoca un leve descenso de la PCV (volumen de células empaquetadas) inmediatamente después de la perfusión.

La seguridad y eficacia de Oxyglobin no se han evaluado en perros con trombocitopenia con hemorragias activas, oliguria, anuria, o enfermedad cardíaca avanzada.

Patología clínica

Analítica: La presencia de Oxyglobin en suero puede interferir con las lecturas colorométricas produciendo un aumento o disminución en los resultados de las pruebas analíticas serológicas según la dosis administrada, el tiempo desde la perfusión, el tipo de analizador y los reactivos utilizados. (Si desea información más específica, póngase en contacto con el distribuidor).

Hematología: No existen interferencias. Compruebe que se ha medido la hemoglobina y que no se ha calculado a partir del número de glóbulos rojos.

Coagulación: El tiempo de protrombina (PT) y el tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) se pueden determinar con exactitud utilizando métodos mecánicos, magnéticos y dispersión de la luz. Los métodos ópticos no son fiables para ensayos de coagulación en presencia de Oxyglobin.

Ionograma urinario: El examen de sedimentos resulta apropiado. Las mediciones con tiras medidoras (p.ej.: pH, glucosa, cetonas y proteínas) son erróneas mientras exista una gran decoloración de la orina.

Precauciones especiales que deberá adoptar la persona que administre el medicamento a los animales

No se aplica.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Se han observado reacciones adversas relacionadas con Oxyglobin y/o las enfermedades subyacentes que provocan anemia. Los efectos indeseables incluyen la decoloración amarilla/naranja de leve a moderada de la piel, membranas mucosas, esclerótica,, heces oscuras y decoloración o turbidez de la orina debido al metabolismo y/o excreción de la hemoglobina. Un efecto adverso frecuentemente observado fue la sobrecarga circulatoria asociada a signos clínicos tales como taquipnea, disnea, ruidos pulmonares fuertes y edema pulmonar. Los efectos adversos observados con más frecuencia fueron vómitos, pérdida del apetito y fiebre. Ocasionalmente se observaron diarrea, arritmias cardíacas y rara vez nistagmo.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:
- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la incubación

No se ha determinado la seguridad de Oxyglobin durante la gestación o la lactancia.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ninguna conocida

4.9 Posología y forma de administración

La dosis recomendada de Oxyglobin es de 30 ml/kg de peso vivo administrada intravenosamente a razón de 10 ml/kg/hora. Oxyglobin sólo está indicado para administración única.

En algunas situaciones clínicas, puede ser conveniente una dosis de 15-30 ml/kg. La dosis óptima depende del grado de la anemia y de la cronicidad de la misma, así como de la duración deseada del efecto. (Véase Tabla A: Parámetros farmacocinéticos)

Tabla A: Parámetros farmacocinéticos a niveles de dosis múltiples después de una única perfusión de Oxyglobin

Dosis (ml/kg)	Concentración* plasmática inmediata tras la perfusión (g/dl)	Duración (horas): Niveles de Oxyglobin superiores a 1 g/dl	Aclaramiento plasmático (días)***
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**

* rango basado en la media ± DE (desviación estándar)
** rango basado en el valor medio estimado con límites para un intervalo de predicción del 95 %
*** rango basado en 5 semividas terminales

Retire el embalaje antes de su uso. Utilizar antes de 24 horas. Oxyglobin debe administrarse utilizando una técnica aséptica mediante un equipo y catéter de perfusión intravenosa estándar.

Al igual que con cualquier administración intravenosa de fluidos, Oxyglobin debe calentarse a 37° C antes de su administración. No calentar en el microondas. No someter a sobrecalentamiento.
El uso de Oxyglobin no requiere comprobar el tipo de sangre del receptor.

4.10 Sobredosificación (síntomas, procedimientos de emergencia, antídotos), si procede

La sobredosificación o una velocidad excesiva de administración (p.ej.:, >10 ml/kg/hora) podría provocar efectos cardiopulmonares inmediatos, en cuyo caso la perfusión de Oxyglobin debe suspenderse inmediatamente hasta que remitan los síntomas. Puede ser necesario el tratamiento de la sobrecarga circulatoria.

4.11 Tiempo(s) de espera

No se aplica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Sustitutos sanguíneos, código ATCvet: QB05AA10

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Oxyglobin es un fluido que transporta oxígeno basado en hemoglobina que aumenta las concentraciones de hemoglobina plasmáticas y totales y, por ello, aumenta el contenido de oxígeno arterial. La semivida plasmática es de 30-40 horas. Se elimina del plasma en 5-7 días.

5.2 Datos farmacocinéticos

Metabolismo y excreción: La hemoglobina se disocia en el plasma y se incorpora progresivamente al depósito de proteínas del organismo. El grupo hemo se degrada conforme a las vías habituales dando lugar a la bilirrubina y los pigmentos biliares. Se pueden excretar a través de los riñones pequeñas cantidades de hemoglobina tetramérica no estabilizada (<5 %), provocando hemoglobinuria transitoria

durante < 4 horas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Solución de Ringer Lactato modificada conteniendo como componentes estándar: Agua para soluciones inyectables
NaCl,
KCl
$CaC1_2$ $2H_2O$ NaOH
Lactato de sodio
N-acetil-1 cisteína

6.2 Incompatibilidades principales

No administrar con otros fluidos o medicamentos conjuntamente con el mismo equipo de perfusión. No añadir medicamentos u otras soluciones a la bolsa. No combinar el contenido de más de una bolsa.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta:
60 ml - 3 años
125 ml – 5 años

Período de validez después de abierto el envase primario con el medicamento: 24 horas

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30° C. No congelar. Una vez retirado del embalaje usar antes de 24 horas.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Una caja con una (1) bolsa de perfusión de poliolefina (que contiene bien 60 ml o 125 ml) dentro de un embalaje. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales que deben observarse al eliminar el medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, sus residuos

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

OPK Biotech Netherlands BV
Herikerbergweg 88
1101CM Amsterdam
The Netherlands

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 29/11/1999
Fecha de la última renovación: 01/10/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (http://www.ema.europa.eu/).

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

No se aplica.

ANEXO II

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO BIOLÓGICO ACTIVO Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN, INCLUIDAS RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO

C. CONDICIONES O RESTRICCIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN RESPECTO A UN USO SEGURO Y EFICAZ

D. DETERMINACIÓN DE LOS LMR

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO BIOLÓGICO ACTIVO Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante de la substancia biológica activa
OPK Biotech LLC
39 Hurley Street
Cambridge
MA 02141
USA

Nombre o razón social del fabricante responsable de la liberación de los lotes
Dales Pharmaceutical Ltd.
Snaygill Industrial Estate
Keighley Road
Skipton
North Yorkshire, BD23 2RW Reino Unido (UK)

En el prospecto impreso en el embalaje del medicamento debe constar el nombre y la dirección del fabricante responsable de la liberación de ese lote concreto.

B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN, INCLUIDAS RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO

Se administrará únicamente bajo prescripción veterinaria

C. CONDICIONES O RESTRICCIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN RESPECTO A UN USO SEGURO Y EFICAZ

No se aplica

D. DETERMINACIÓN DE LOS LMR

No se aplica

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL ENVASE PRIMARIO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Oxyglobin 130 mg/ml solución para perfusión para perros.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA(S) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S)

Hemoglobina glutámero-200 (bovina) – 130 mg/ml

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión

4. TAMAÑO DEL ENVASE

Bolsa para perfusión de 60 ml

Bolsa para perfusión de 125 ml

5. ESPECIES DE DESTINO

Perros

6. INDICACIÓN(ES)

Oxyglobin proporciona una ayuda en el transporte de oxígeno a los perros mejorando los signos clínicos de anemia durante al menos 24 horas, independientemente de la situación subyacente.

7. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Oxyglobin está indicado para administración intravenosa única por perfusión
Antes de su uso deberá leer el prospecto.

8. TIEMPO(S) DE ESPERA

No se aplica

9. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES) SI PROCEDE(N)

No calentar en el microondas. No calentar a una temperatura > 37 ° C.
Una velocidad excesiva de administración (>10 ml/kg/hora) puede provocar una sobrecarga circulatoria.

10. FECHA DE CADUCIDAD

CAD { Mes/Año}

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30° C. No congelar. Una vez retirado el embalaje usar antes de las 24 horas.

12. PRECAUCIONES ESPECIALES QUE DEBAN OBSERVARSE AL ELIMINAR EL MEDICAMENTO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, SUS RESIDUOS

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

13. LA MENCIÓN "ÚNICAMENTE PARA USO VETERINARIO", Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, si procede

Únicamente para uso veterinario - medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE "MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Manténgase fuera del alcance y la vista de los niños.

15. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

OPK Biotech Netherlands BV
Herikerbergweg 88
1101CM Amsterdam
The Netherlands

16. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

17. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE

Lote {número}

B. PROSPECTO

PROSPECTO:

Oxyglobin 130 mg/ml solución para perfusión para perros

1. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y DEL FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES, EN CASO DE QUE SEAN DIFERENTES

Titular de la autorización de comercialización :
OPK Biotech Netherlands BV
Herikerbergweg 88
1101CM Amsterdam
The Netherlands

Fabricante que libera el lote:
Dales Pharmaceutical Ltd.
Snaygill Industrial Estate
Keighley Road
Skipton
North Yorkshire, BD23 2RW Reino Unido (UK)

2. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Oxyglobin 130 mg/ml solución para perfusión para perros

3. DENOMINACIÓN DEL PRINCIPIO ACTIVO Y OTRA(S) SUSTANCIA(S)

Hemoglobina glutámero-200 (bovina) – 130 mg/ml

4. INDICACIÓN(ES)

Oxyglobin proporciona una ayuda en el transporte de oxígeno a los perros mejorando los signos clínicos de anemia durante al menos 24 horas, independientemente de la situación subyacente.

5. CONTRAINDICACIONES

No usar en animales previamente tratados con Oxyglobin.
Los expansores plasmáticos como Oxyglobin, están contraindicados en perros predispuestos a una sobrecarga circulatoria en situaciones como oliguria, anuria o enfermedad cardíaca avanzada (p.ej.: fallo cardiaco congestivo) u otras funciones cardiacas gravemente afectadas.
Oxyglobin sólo está indicado para administración única.

6. REACCIONES ADVERSAS

Durante el estudio de seguridad y eficacia clínica, se han observado reacciones adversas que podrían estar relacionados con Oxyglobin y/o la enfermedad subyacente que provoca la anemia. Entre los efectos secundarios que se observaron se pueden citar la decoloración leve a moderada de las membranas mucosas, esclera y orina debido al metabolismo y/o excreción de la hemoglobina. Los efectos observados con más frecuencia fueron vómitos, pérdida de apetito, fiebre y sobrecarga circulatoria con signos clínicos asociados tales como taquipnea, disnea, ruidos pulmonares fuertes y edema pulmonar; la sobrecarga circulatoria fue controlada haciendo disminuyendo la velocidad de

administración. Ocasionalmente se observaron diarrea, decoloración de la piel, arritmias cardiacas y rara vez nistagmo.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:
- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

Si observa cualquier efecto de gravedad o no mencionado en este prospecto, le rogamos informe del mismo a su veterinario.

7. ESPECIES A LAS QUE VA DESTINADO

Perros

8. DOSIFICACIÓN PARA CADA ESPECIE, VÍA(S) Y FORMA(S) DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de Oxyglobin es de 30 ml/kg de peso vivo administrada intravenosamente a una velocidad de hasta 10 ml/kg/hora. En algunas situaciones clínicas, puede ser conveniente una dosis de 15-30 ml/kg. La dosis óptima depende del grado de la anemia y de la cronicidad de la misma, así como de la duración deseada del efecto. (Véase Tabla A: Parámetros farmacocinéticos)

Tabla A: Parámetros farmacocinéticos a niveles de dosis múltiples después de una única perfusión de Oxyglobin

Dosis (ml/kg)	Concentración* Plasmática inmediata tras la perfusión (g/dl)	Duración (horas): Niveles de Oxyglobin superiores a 1 g/dl	Aclaramiento plasmático (días)***
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**

* rango basado en ± dosis cutánea (SD) media
** rango basado en el valor medio estimado con límites para un intervalo de predicción del 95 %
*** rango basado en 5 semividas terminales

9. RECOMENDACIÓN PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

Retire el embalaje antes de su uso. Utilizar antes de 24 horas. Oxyglobin debe administrarse utilizando una técnica aséptica mediante un equipo y catéter de perfusión intravenosa estándar. Al igual que con cualquier administración intravenosa de fluidos, Oxyglobin debe calentarse a 37 °C antes de su administración. No calentar en el microondas. No someter a sobrecalentamiento.

No administrar con otros fluidos o medicamentos conjuntamente con el mismo equipo de perfusión. No añadir medicamentos u otras soluciones a la bolsa. No combine el contenido de más de una bolsa.

10. TIEMPO(S) DE ESPERA

No se aplica

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Manténgase fuera del alcance y la vista de los niños.
No conservar a temperatura superior a 30° C. No congelar. Una vez retirado el embalaje usar antes de 24 horas.
No usar después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta.

12. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)

No utilizar en animales previamente tratados con Oxyglobin.

Debe realizarse el tratamiento concomitante de la causa de la anemia.

El animal no debe sobrehidratarse antes de la administración. Debido a las propiedades de expansión del plasma de Oxyglobin, la posibilidad de sobrecarga circulatoria debe considerarse especialmente cuando se administren fluidos intravenosos, particularmente soluciones coloidales. Los signos de sobrecarga circulatoria deben controlarse cuidadosamente o medir la presión venosa central (PVC). Si se observan signos de sobrecarga circulatoria y/o aumenta la PVC hasta un nivel clínico inaceptable, debe suspenderse temporalmente la perfusión de Oxyglobin y volver a realizarse a una velocidad más lenta cuando remitan los síntomas y/o disminuya la PVC.

El tratamiento con Oxyglobin provoca un leve descenso de la PVC (volumen de células empaquetadas) inmediatamente después de la perfusión.

La seguridad y eficacia de Oxyglobin no se han evaluado en perros con trombocitopenia con hemorragias activas, oliguria o anuria, o enfermedad cardíaca avanzada.

No se ha determinado la seguridad de Oxyglobin para su uso durante la gestación la lactancia. No se recomienda el uso en dichos animales.

13. PRECAUCIONES ESPECIALES QUE DEBEN OBSERVARSE AL ELIMINAR EL MEDICAMENTO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, SUS RESIDUOS

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

14. FECHA EN QUE FUE APROBADO EL PROSPECTO POR ÚLTIMA VEZ

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (http://www.ema.europa.eu/).

15. INFORMACIÓN ADICIONAL

Patología clínica
Analítica: La presencia de Oxyglobin en suero puede interferir con las lecturas colorométricas produciendo un aumento o disminución en los resultados de las pruebas analíticas serológicas según la dosis administrada, el tiempo desde la perfusión, el tipo de analizador y los reactivos utilizados. (Si desea información más específica, póngase en contacto con el distribuidor).

Hematología: No existen interferencias. Compruebe que se ha medido la hemoglobina y que no se ha calculado a partir del número de glóbulos rojos.

Coagulación: el tiempo de protrombina (PT) y el tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) se

pueden determinar con exactitud utilizando métodos mecánicos, magnéticos y dipersión de la luz. Los métodos ópticos no son fiables para ensayos de coagulación en presencia de Oxyglobin.

Ionograma urinario: El examen de sedimentos resulta apropiado. Las mediciones con tiras medidoras (p.ej.: pH, glucosa, cetonas y proteínas) son erróneas mientras exista una gran decoloración de la orina.

Bolsa para perfusión de 60 ml.
Bolsa para perfusión de 125 ml.

Es posible que no se comercialicen todas las presentaciones.