

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Alfaxan 10 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund og katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Virkestoff:

Alfaksalon 10 mg/ml

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning

Klar, fargeløs oppløsning

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

For hunder og katter:

Til induksjon av generell anestesi før inhalasjonsanestesi. Som eneste anestetikum til induksjon og vedlikehold av anestesi ved undersøkelser eller kirurgiske prosedyrer.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes i kombinasjon med andre intravenøse anestetika.

4.4 Spesielle advarsler for hver enkelt målar

Under restitusjon bør ikke dyret berøres eller forstyrres. Dette kan føre til sparkebevegelser, mindre muskelrykninger eller kraftigere bevegelser. Selv om de bør unngås, har slike reaksjoner ingen klinisk betydning.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Alfaksalon har begrensede analgetiske egenskaper, og derfor skal passende perioperativ analgesi gis i tilfeller der prosedyrene forventes å være smertefulle.

Veterinærpreparatets sikkerhet hos dyr som er yngre enn 12 uker er ikke klarlagt.

Forbigående apné etter induksjon er vanlig, spesielt hos hunder – se pkt. 4.6 for detaljer. I slike tilfeller bør endotrakeal intubering og oksygentilskudd anvendes. Utstyr for assistert ventilasjon bør være tilgjengelig.

For å minimalisere muligheten for apné skal veterinærpreparatet administreres ved langsom intravenøs injeksjon, og ikke som en rask dose.

Spesielt ved bruk av høyere doser av veterinærpreparatet kan en doseavhengig respirasjonshemming oppstå. Oksygen og/eller intermitterende assistert ventilasjon bør gis for å motvirke en mulig

hypoksemi/hyperkapni. Dette vil være særlig viktig i risikofylte anestesitilfeller, og når anestesi skal utføres over en lengre tidsperiode.

Hos både hunder og katter kan doseringsintervallet for opprettholdelse av anestesi ved gjentatt bolusadministrasjon måtte forlenges med mer enn 20 %, eller vedlikeholdsdosen ved intravenøs infusjon kan måtte reduseres mer enn 20 % når leverens blodforsyning er svært redusert eller det foreligger alvorlig leverskade. Hos katter og hunder med nyresvikt kan det være nødvendig å redusere induksjons- og vedlikeholdsdoser.

Som med alle generelle anestetika:

- Det anbefales å sørge for at pasienten har fastet før den får anestesi.
- Ekstra overvåking anbefales. Rett særlig oppmerksomheten mot respiratoriske parametere hos eldre dyr, eller i tilfeller der det kan foreligge ytterligere fysiologisk belastning på grunn av tidligere patologi, sjokk eller keisersnitt.
- Etter induksjon av generell anestesi anbefales bruk av en endotrakealtube for å holde luftveiene åpne.
- Det anbefales å gi oksygen under opprettholdelse av anestesi.
- Respirasjonsdepresjon kan oppstå – ventilasjon av lungene med oksygen bør vurderes hvis hemoglobinmetningen med oksygen (SpO₂%) faller under 90 % eller hvis apné vedvarer i mer enn 60 sekunder.
- Hvis det oppdages hjerterytm, er respirasjon med oksygen første prioritet, etterfulgt av passende hjerteterapi eller intervensjon.

Psykomotorisk eksitasjon kan oppstå hos et fåtall hunder og katter under restitusjon fra anestesi med veterinærpreparatet. Restitusjon etter anestesi bør derfor foregå i egnede lokaler og under tilstrekkelig tilsyn. Anvendelse av et benzodiazepin som eneste premedikasjon kan øke sannsynligheten for psykomotorisk eksitasjon.

Særlige forholdsregler for personer som gir veterinærpreparatet til dyr

Hvis veterinærpreparatet kommer i kontakt med øyne eller hud, skyll straks med vann. Ved utilsiktet egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

I kliniske studier med veterinærpreparatet fikk 44 % av hundene og 19 % av kattene apné etter induksjon. Apné ble definert som opphør av åndedrett i 30 sekunder eller mer. Gjennomsnittlig apnévarighet hos disse dyrene var 100 sekunder hos hunder og 60 sekunder hos katter. Endotrakeal intubering og oksygentilskudd bør derfor anvendes.

Basert på sikkerhetserfaring etter markedsføring av legemiddelet er det i svært sjeldne tilfeller rapportert nevrologiske symptomer (kramper, muskelrykninger, tremor, forlenget anestesi), kardio-respiratoriske symptomer (hjerrestans, bradykardi, bradypné) og atferdsendringer (hyperaktivitet, vokalisering).

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 er ikke klarlagt i tilfeller hvor drektighet skal videreføres eller under diegiving. Preparatets effekt på fertilitet er ikke undersøkt. Studier med alfaksalon hos drektige mus,

rotter og kaniner har imidlertid ikke vist skadelig effekt på drektigheten hos de behandlede dyrene, eller på reproduksjonsevnen til avkommet. Preparatet skal bare brukes i drektige dyr i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær.

Veterinærpreparatet var sikkert når brukt som induksjon til anestesi ved keisersnitt. Hundene i disse studiene ble ikke premedisinert, en dose på 1-2 mg/kg ble trukket opp (dvs. noe lavere enn vanlig 3 mg/kg dose, se pkt. 4.9), og veterinærpreparatet ble administrert som anbefalt, til oppnådd effekt.

4.8 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Veterinærpreparatet er vist trygt når det brukes i kombinasjon med følgende grupper av premedikasjon:

Legemiddelgruppe	Eksempler
Fentiaziner	acepromazinmaleat
Antikolinergika	atropinsulfat
Benzodiazepiner	diazepam, midazolamhydroklorid
Alfa-2-agonister	xylazinhydroklorid, medetomidinhydroklorid
Opiater	metadon, morfinsulfat, butorfanoltartrat, buprenorfinhydroklorid
NSAID-er	karprofen, meloksikam

Samtidig bruk av andre CNS-dempende midler forventes å forsterke veterinærpreparatets dempende effekt, noe som nødvendiggjør opphør av administrasjon av veterinærpreparatet når ønsket anestesidybde er nådd.

Bruken av premedikasjon eller en kombinasjon av premedikasjonsmidler reduserer ofte påkrevd dose av veterinærpreparatet.

Premedikasjon med alfa-2-agonister som xylazin og medetomidin kan i betydelig grad øke anestesiens varighet på en doseavhengig måte. For å forkorte restitusjonstiden kan det være aktuelt å reversere virkningen av disse premedikasjonsmidlene.

Benzodiazepiner bør ikke brukes som eneste premedikasjon hos hunder og katter, ettersom kvaliteten på anestesen hos noen pasienter kan bli suboptimal. Benzodiazepiner kan brukes trygt og effektivt i kombinasjon med andre premedikasjonsmidler og veterinærpreparatet.

Se pkt. 4.3.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Induksjon av anestesi:

Induksjonsdosen av veterinærpreparatet er basert på data fra kontrollerte laboratorie- og feltstudier, og er mengden av veterinærpreparat som kreves for å indusere anestesi hos 9 av 10 hunder eller katter (dvs. 90-persentilen).

Doseringsanbefalingene for induksjon av anestesi er som følger:

	HUNDER		KATTER	
	Uten premedikasjon	Premedisinert	Uten premedikasjon	Premedisinert
mg/kg	3	2	5	5
ml/kg	0,3	0,2	0,5	0,5

Doseringssprøyten skal være klargjort og inneholde ovennevnte dose. Administrasjon skal fortsette til veterinæren finner anestesidybden tilstrekkelig for endotrakeal intubering, eller til hele dosen er administrert. Den nødvendige injeksjonshastigheten kan oppnås ved administrering av en fjerdedel ($\frac{1}{4}$) av den beregnede dosen hvert 15. sekund, slik at den totale dosen, hvis nødvendig, er administrert i

løpet av de første 60 sekundene. Hvis intubering ennå ikke er mulig 60 sekunder etter fullført administrasjon av den totale induksjonsdosen, kan en ytterligere tilsvarende dose administreres for å oppnå virkning.

Opprettholdelse av anestesi:

Etter induksjon av anestesi med veterinærpreparatet, kan dyret bli intubert og holdt i anestesi med veterinærpreparatet eller et inhalasjonsanestetikum. Vedlikeholdsdoser av veterinærpreparatet kan gis som supplerende boluser eller som infusjon ved konstant hastighet. Veterinærpreparatet er vist trygt og effektivt i både hunder og katter i prosedyrer som har vart i opptil en time. De følgende dosene som er foreslått for opprettholdelse av anestesi er basert på data fra kontrollerte laboratorie- og feltstudier, og representerer den gjennomsnittlige mengden av veterinærpreparat som kreves for å opprettholde anestesi hos en hund eller katt. Den faktiske dosen må imidlertid være basert på responsen til den individuelle pasienten.

Doseringsanbefalingene for opprettholdelse av anestesi er som følger:

	HUNDER		KATTER	
	Uten premedikasjon	Premedisinert	Uten premedikasjon	Premedisinert
Dose for infusjon ved konstant hastighet				
mg/kg/time	8–9	6–7	10–11	7–8
mg/kg/minutt	0,13–0,15	0,10–0,12	0,16–0,18	0,11–0,13
ml/kg/minutt	0,013–0,015	0,010–0,012	0,016–0,018	0,011–0,013
Bolusdose for hvert 10. minutt med opprettholdelse				
mg/kg	1,3–1,5	1,0–1,2	1,6–1,8	1,1–1,3
ml/kg	0,13–0,15	0,10–0,12	0,16–0,18	0,11–0,13

Ved opprettholdelse av anestesi med veterinærpreparatet under prosedyrer som varer mer enn 5 til 10 minutter benyttes et venekateter, og små mengder av veterinærpreparatet injiseres deretter for å opprettholde nødvendig nivå og varighet av anestesi. I de fleste tilfeller vil den gjennomsnittlige restitusjonstiden etter anestesi være lengre ved bruk av dette veterinærpreparatet enn ved bruk av en inhalasjonsgass.

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

Det er vist toleranse for en akutt overdose med opptil 10 ganger anbefalt dose på 2 mg/kg hos hund (dvs. opptil 20 mg/kg) og opp til fem ganger anbefalt dose på 5 mg/kg hos katt (dvs. opptil 25 mg/kg). Hos både hunder og katter forårsaker disse høye dosene, gitt over 60 sekunder, apné og en midlertidig reduksjon i gjennomsnittlig arterielt blodtrykk. Reduksjonen i blodtrykket er ikke livstruende, og kompenseres ved endringer i hjerterefrekvensen. Overdoserte dyr behandles med assistert ventilasjon (hvis nødvendig), fortrinnsvis med oksygen. Restitusjonskjør raskt og uten varige virkninger.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: andre generelle anestetika, alfaksalon.
ATC vet-kode: QN01AX05

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Alfaksalon (3- α -hydroksy-5- α -pregnan-11,20-dion) er et nevroaktivt steroidmolekyl med egenskapene til et generelt anestesimiddel. Den primære virkningsmekanismen for anestesi med alfaksalon er

modulering av transport av kloridioner over nevronal cellemembran, induisert ved bindingen av alfaksalon til GABA_A celleoverflatereseptorer.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Distribusjonsvolumet etter en enkelt injeksjon av kliniske doser på 2 og 5 mg/kg kroppsvekt alfaksalon hos hunder og katter er henholdsvis 2,4 l/kg og 1,8 l/kg. *In vitro*-hepatocytstudier hos katt og hund viser at alfaksalon har både fase I (cytokrom P450-avhengig)- og fase II (konjugeringsavhengig)-metabolisme. Både katter og hunder danner de samme fem (5) fase I-alfaksalonmetabolittene. Fase II-metabolitter observert hos katter er alfaksalonsulfat og alfaksalonglukuronid, mens alfaksalonglukuronid er observert hos hund.

Hos katter er gjennomsnittlig terminal plasmahalveringstid ($t_{1/2}$) for alfaksalon ca. 45 minutter for en 5 mg/kg dose. Gjennomsnittlig plasmaclearance for en 5 mg/kg dose er $25,1 \pm 7,6$ ml/kg/min.

Hos hunder er gjennomsnittlig terminal plasmahalveringstid ($t_{1/2}$) for alfaksalon ca. 25 minutter for en 2 mg/kg dose. Gjennomsnittlig plasmaclearance for en 2 mg/kg dose er $59,4 \pm 12,9$ ml/kg/min.

Hos både hunder og katter viser elimineringen av alfaksalon ikke-lineær (doseavhengig) farmakokinetikk.

Alfaksalonmetabolitter elimineres sannsynligvis fra hund og katt via lever/feces og nyrer, i likhet med andre arter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Hydroksypropylbetadeks
Natriumklorid
Dinatriumfosfat, vannfri
Kaliumdihydrogenfosfat
Natriumhydroksid (til justering av pH)
Saltsyre, konsentrert (til justering av pH)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette veterinærpreparatet ikke blandes med andre veterinærpreparater.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.

Dette veterinærpreparatet inneholder ikke antimikrobielt konserveringsmiddel. Oppløsning som er igjen i hetteglasset etter uttak av den nødvendige dosen skal destrueres.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke fryses.

Oppbevar beholderen i ytteremballasjen.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Eske med ett hetteglass på 10 ml med brombutylgummipropp og aluminiumshette.

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

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48, DK-2100 København
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

14-10242

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 06.07.2015
Dato for siste fornyelse: 13.10.2019

10. OPPDATERINGSDATO

05.03.2024

FORBUD MOT SALG, UMLEVERING OG/ELLER BRUK