

PAKKAUSSELOSTE

Alfaxan Multidose 10 mg/ml injektioneste, liuos, koirille, kissoille ja lemmikkikaneille

1. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE EUROOPAN TALOUSALUEELLA, JOS ERI

Myyntiluvan haltija ja erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:

Jurox (Ireland) Limited
The Black Church
St. Mary's Place, Dublin D07 P4AX, Irlanti.

2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Alfaxan Multidose 10 mg/ml injektioneste, liuos, koirille, kissoille ja lemmikkikaneille
alfaksaloni

3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET

Vaikuttava aine:

Alfaksaloni 10 mg/ml

Apuaineet:

Etanoli	150 mg/ml
Kloorikresoli	1 mg/ml
Bentsetoniumkloridi	0,2 mg/ml

Kirkas, väritön injektioneste.

4. KÄYTTÖAIHEET

Induktioaineena ennen inhalaatioanestesiaa koirille, kissoille ja lemmikkikaneille.
Ainoana anestesia-aineena anestesian induktioon ja ylläpitoon tutkimus- tai leikkaustoimenpiteiden aikana koirille ja kissoille.

5. VASTA-AIHEET

Älä käytä valmistetta yhdessä muiden laskimonsisäisten anesteettien kanssa.
Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

6. HAITTAVAIKUTUKSET

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa käytettiin Alfaxan Multidosea, induktion jälkeinen apnea, joka määriteltiin vähintään 30 sekuntia kestäväksi hengityspysähdykseksi oli hyvin yleistä (useampi kuin 1 / 10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen) koirilla ja kissoilla, ja yleistä (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 100 hoidettua eläintä) kaneilla. Apnean keskimääräinen kesto näillä eläimillä oli 100 sekuntia koirilla, 60 sekuntia kissoilla ja 53 sekuntia kaneilla. Siksi eläimet on intuboitava ja niille on annettava lisähappea.

Markkinoille saattamisen jälkeen saatujen kokemusten perusteella neurologisia oireita (kouristuksia, pakkoliikkeitä, vapinaa, pitkittynyttä anestesiaa), sydän- ja hengityselinoireita (sydänpysähdystä, sydämen harvalyöntisyyttä, hengitystiheyden alenemista) ja käytösmuutoksia (yliaktiivisuus, ääntely) on raportoitu hyvin harvoin (alle 1 / 10.000 hoidettua eläintä).

Kaneilla esiintyy yleisesti puolustusreaktioita (kuten pään ravistelua, korvien nykimistä ja pois peruuttamista) laskimoon (korvan reunalaskimoon) tapahtuvan annon aikana. Siksi on suositeltavaa antaa valmiste ennalta korvan reunalaskimoon asetetun katettrin kautta. Esilääkitys voi myös ehkäistä näitä reaktioita. Kenttätutkimuksessa reaktioita ei havaittu, kun kaneille oli annettu esilääkityksenä medetomidiniä yhdistelmänä joko butorfanolin tai buprenorfiinin kanssa.

Jos havaitset haittavaikutuksia, myös sellaisia joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai olet sitä mieltä että lääke ei ole tehonnut, ilmoita asiasta eläinlääkärillesi.

7. KOHDE-ELÄINLAJIT

Koira, kissa ja lemmikkikani.

8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

Laskimoon.

Anestesian induktio (koirat, kissat, lemmikkikanit):

Alfaxan Multidosen induktioannos perustuu kontrolloiduista laboratorio- ja kenttätutkimuksista saatuihin tietoihin ja on lääkemäärä, joka tarvitaan yhdeksälle potilaalle kymmenestä (eli 90 prosentille eläimistä), jotta anestesian induktio onnistuu.

Annostussuosituksot anestesian induktioon ovat seuraavat:

	KOIRAT		KISSAT		KANIT	
	Ilman esilääkitystä	Esilääkityksen kanssa	Ilman esilääkitystä	Esilääkityksen kanssa	Ilman esilääkitystä	Esilääkityksen kanssa
mg/kg	3	2	5	5	5	4
ml/kg	0,3	0,2	0,5	0,5	0,5	0,4

Koirille, kissoille ja kaneille pitää käyttää laskimokatetria valmisteeseen antamiseen (ks. kohta Haittavaikutukset).

Annosteluruisku on valmistettava niin, että se sisältää edellä mainitun annoksen. Antoa on jatkettava, kunnes lääkäri on varmistunut, että anestesian syvyys riittää intubaatioon, tai kunnes koko annos on annettu. Tarvittava injektionopeus saavutetaan antamalla yksi neljännes ($\frac{1}{4}$) lasketusta annoksesta 15 sekunnin välein, siten, että koko annos (jos se tarvitaan) annostellaan ensimmäisten 60 sekunnin aikana. Jos intubaatio ei ole vielä mahdollista, kun koko tämän ensimmäisen induktioannoksen annosta on kulunut 60 sekuntia, toinen samanlainen annos voidaan antaa vaikutuksen aikaansaamiseksi.

Anestesian ylläpito (koirat ja kissat):

Kun anestesia on induoitu Alfaxan Multidosella, eläin voidaan intuboida ja anestesia voidaan ylläpitää Alfaxan Multidosella tai inhalaatioanesteetilla. Alfaxan Multidosen ylläpitoannokset voidaan antaa lisäboluksina tai infuusiona tasaisella nopeudella. Alfaxan Multidosen käytön turvallisuus ja teho sekä koirilla että kissoilla on osoitettu enintään yhden tunnin kestävässä toimenpiteessä. Seuraavat anestesian ylläpitoon suositellut annokset perustuvat kontrolloiduista laboratorio- ja kenttätutkimuksista saatuihin tietoihin ja vastaavat keskimääräistä koiran tai kissan anestesian ylläpitoon tarvittavaa lääkemäärää. Todellinen annos perustuu kuitenkin yksittäisen potilaan vasteeseen.

Annossuosituksukset anestesian ylläpitoon ovat seuraavat:

	KOIRAT		KISSAT	
	Ilman esilääkitystä	Esilääkityksen kanssa	Ilman esilääkitystä	Esilääkityksen kanssa
Tasaisella nopeudella annettavan infuusion annos				
mg/kg/tunti	8–9	6–7	10–11	7–8
mg/kg/minuutti	0,13–0,15	0,10–0,12	0,16–0,18	0,11–0,13
ml/kg/minuutti	0,013–0,015	0,010–0,012	0,016–0,018	0,011–0,013
Bolusannos jokaista kymmentä ylläpitominuuttia kohti				
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

Jos anestesiaa ylläpidetään Alfaxan Multidosella ja toimenpide kestää pitempään kuin 5–10 minuuttia, siipineula tai katetri voidaan jättää laskimoon ja pieniä määriä Alfaxan Multidosea voidaan injisoida myöhemmin anestesian halutun syvyyden ja keston ylläpitämiseksi. Kun ylläpidossa käytetään Alfaxan Multidosea heräämisvaihe kestää yleensä keskimäärin pitempään kuin käytettäessä ylläpitoaineena inhalaatiokaasua.

9. ANNOSTUSOHJEET

Kaneilla pitää käyttää laskimokatetria valmisteen antamiseksi, koska reaktiot (esim. pään ravistelu ja korvan raapiminen) ovat mahdollisia annon aikana (ks. kohta Haittavaikutukset). Valmiiksi asetetun katetrin käyttöä suositellaan myös koirilla ja kissoilla parhaana anestesiatoimenpiteisiin liittyvänä käytäntönä.

10. VAROAIKA

Ei saa käyttää elintarvikkeeksi tarkoitetuille kaneille.

11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vuorokautta.

Älä käytä tätä eläinlääkevalmistetta viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen, joka on ilmoitettu etiketissä merkinnän ”EXP” jälkeen. Eräänymispäivällä tarkoitetaan kuukauden viimeistä päivää.

12. ERITYISVAROITUKSET

Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain:

Alfaksalonilla on vain vähän analgeettisia ominaisuuksia, joten asianmukaista perioperatiivista kivunlievitystä on annettava tapauksissa, joissa toimenpide on odotettavasti kivulias.

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet:

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta alle 12 viikon (kissat ja koirat) ja 16 viikon (kanit) ikäisten eläinten hoidossa ei ole osoitettu.

Ohimenevää induktion jälkeistä apneaa esiintyy usein etenkin koirilla – katso lisätietoja kohdasta Haittavaikutukset. Näissä tapauksissa eläin on intuboitava ja sille on annettava lisähappea. Käytettävissä on oltava laitteet jaksoittaiseen ylipaineventilaatioon. Minimoi apnean mahdollisuus antamalla eläinlääkevalmiste hitaana laskimonsisäisenä injektiona, ei nopeana annoksena.

Kaneilla happeuttaminen ennen valmisteen käyttämistä anestesian induktioon on olennaisen tärkeää hengenvaarallisen induktion jälkeisen hypoksemian riskin vähentämiseksi. Hypoksemiaa voi ilmetä

hengityslaman tai apnean seurauksena.

Annosriippuvaista hengityslamaa saattaa esiintyä etenkin käytettäessä suuria annoksia. Uhkaava hypoksemia tai hyperkapnia on estettävä hapen annolla ja/tai jaksoittaisella ylipaineventilaatiolla. Tämä on erityisen tärkeää riskialttiissa anestesiataapauksissa ja anestesian jatkuessa pitkään.

Kaneilla happeuttaminen on olennaisen tärkeää ennen anestesian induktiota ja koko anestesiatoimenpiteen ajan.

Jos maksan verenvirtaus on vaikea-asteisesti heikentynyt tai jos eläimellä on vaikea maksasolujen vaurio, sekä koirien että kissojen anestesian ylläpidossa ajoittaisten bolusten annosväliä on ehkä pidennettävä yli 20 % tai laskimonsisäisenä infuusiona annettavaa ylläpitoannosta on ehkä pienennettävä yli 20 %. Kissoilla ja koirilla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, voi anestesian induktioon tai ylläpitoon tarvittavaa annosta olla tarvetta pienentää.

Kuten kaikkia yleisanesteetteja käytettäessä:

- On suositeltavaa varmistaa, että kissa tai koira on paastonnut ennen anesteetin saamista. Kaneja ei pidä paastottaa, mutta ruoka on otettava pois tuntia ennen anestesiaa.
- Kuten muitakin laskimoon annettavia anestesia-aineita käytettäessä, varovaisuutta on noudatettava eläimillä, joilla on sydämen tai hengityksen vajaatoiminta tai jotka ovat hypovoleemisia tai heikkokuntoisia.
- Lisäseuranta suositellaan ja erityistä huomiota on kiinnitettävä hengityspareetreihin, jos eläin on ikääntynyt tai jos olemassa oleva sairaus, sokki tai keisarinleikkaus saattaa aiheuttaa eläimelle fysiologista lisärasitusta.
- Anestesian induktion jälkeen suositellaan intubaatioputken käyttöä, jotta hengitystiet pysyvät avoimina.
- On suositeltavaa antaa lisähappea anestesian ylläpidon aikana.
- Hengitysvaikeuksia saattaa esiintyä – keuhkojen ventilaatiota hapella tulee harkita, jos hemoglobiinin happisaturaatio (SpO₂ %) laskee alle 90 prosenttiin tai jos apnea jatkuu yli 60 sekuntia.
- Jos rytmihäiriöitä havaitaan, ensisijaisesti on huolehdittava ventilaatiosta hapella ja sitten asianmukaisesta sydänhoidosta tai interventtiosta.

Heräämisen aikana on suositeltavaa, että eläimiä ei käsitellä tai häiritä. Koirilla ja kissoilla se saattaa johtaa raajojen liikkeisiin, lihasten lievään nykimiseen tai näitä väkivaltaisempiin liikkeisiin. Vaikka näitä reaktioita on parempi välttää, niillä ei ole kliinistä merkitystä. Anestesiasta heräämisen tulisi siksi tapahtua asianmukaisissa tiloissa ja riittävässä valvonnassa. Bentsodiatsepiinin käyttö ainoana esilääkkeenä koirille ja kissoille saattaa lisätä psykomotorisen kiihtyneisyyden todennäköisyyttä.

Pienellä osalla Alfaxan Multidosella anestesoituista kaneista saattaa esiintyä lihasnykäyksiä/lihasvapinaa. Tällaisia reaktioita ei kuitenkaan pidetä kliinisesti merkittävänä.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava:

Tämä valmiste on sedatiivi, noudata varovaisuutta välttääksesi injisoimasta vahingossa itseäsi.

Pidä neula mieluiten suojattuna injektiohetken saakka.

Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Valmiste voi aiheuttaa ärsytystä, jos sitä joutuu kosketuksiin ihon tai silmien kanssa.

Huuhtelee mahdolliset roiskeet iholta tai silmistä välittömästi vedellä.

Käyttö tiineyden tai laktaation aikana:

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta ei ole osoitettu tapauksissa, joissa tiineyden halutaan jatkuvan, tai laktaation aikana. Sen vaikutuksia hedelmällisyyteen ei ole arvioitu. Tutkimuksissa, joissa käytettiin alfaksalonia tiineille hiirille, rotille ja kaneille, ei ole kuitenkaan havaittu haitallisia vaikutuksia

hoidettujen eläinten tiineyteen tai niiden jälkeläisten lisääntymiseen. Valmistetta tulee käyttää tiineille eläimille eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella. Valmistetta on käytetty turvallisesti koirilla anestesian induktioon ennen keisarileikkausta. Näissä tutkimuksissa koiria ei esilääkitty, annos 1-2 mg/kg vedettiin ruiskuun (eli hieman pienempi kuin tavallinen 3 mg/kg annos, katso kohta ”Anestesian induktio”) ja valmistetta annettiin vasteen mukaan, kuten suositellaan.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:

Alfaxan Multidose on osoitettu turvalliseksi koirille ja kissoille, kun sitä käytetään yhdessä seuraaviin lääkeryhmiin kuuluvien esilääkkeiden kanssa:

Lääkeryhmä	Esimerkkejä
Fentiaasiinit	asepromatsiinimaleaatti
Antikolinergit	atropiinisulfaatti
Bentsodiatsepiinit	diatsepaami, midatsolaamihydrokloridi,
Alfa-2-adrenoreseptoriagonistit	ksylatsiinihydrokloridi, medetomidinihydrokloridi
Opiaatit	metadoni, morfiinisulfaatti, butorfanolitartraatti, buprenorfiinihydrokloridi
Ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet (NSAID)	karprofeeni, meloksikaami

Kaneilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa Alfaxan Multidose oli turvallinen seuraavien esilääkeyhdistelmien kanssa: (i) medetomidinihydrokloridi yhdistelmänä buprenorfiinihydrokloridin tai butorfanolitartraatin kanssa, ja (ii) midatsolaamihydrokloridi yhdistelmänä buprenorfiinihydrokloridin tai butorfanolitartraatin kanssa.

On odotettavissa, että muiden keskushermostoa lamaavien aineiden samanaikainen käyttö voimistaa Alfaxan Multidosen lamaavia vaikutuksia, mikä edellyttää Alfaxan Multidosen annostelun lopettamista, kun haluttu anestesian syvyys on saavutettu.

Yhden esilääkkeen tai esilääkeyhdistelmän käyttö pienentää usein Alfaxan Multidosen tarvittavaa annosta.

Esilääkitys alfa-2-adrenoreseptoriagonisteilla, kuten ksylatsiinilla ja medetomidinilla, voi pidentää anestesian kestoa huomattavasti. Kesto pitenee annosriippuvaisesti. Jos heräämisvaihetta halutaan nopeuttaa, näiden esilääkkeiden vaikutuksen kumoaminen voi olla tarpeen.

Bentsodiatsepiineja ei tule käyttää ainoana esilääkkeinä koirille ja kissoille, koska tällöin joidenkin potilaiden anestesian laatu voi heikentyä. Bentsodiatsepiineja voidaan käyttää turvallisesti ja tehokkaasti yhdistettynä muihin esilääkkeisiin ja Alfaxan Multidoseen . Katso kohta ’Vasta-aiheet’.

Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet):

Yliannostuksen akuutti siedettävyyden on osoitettu koirilla enintään suositellun annoksen 2 mg/kg kymmenkertaisilla annoksilla (eli enintään annoksella 20 mg/kg), kissoilla enintään suositellun annoksen 5 mg/kg viisinkertaisilla annoksilla (eli enintään annoksella 25 mg/kg) ja kaneilla enintään suositellun annoksen kolminkertaisilla annoksilla (eli enintään annoksella 15 mg/kg). Nämä liian suuret annokset aiheuttavat 60 sekunnin aikana annettuina apnean ja keskivaltimopaineen väliaikaisen laskun. Verenpaineen lasku ei ole hengenvaarallinen, ja sykemuutokset kompensoivat sen. Näitä eläimiä voidaan hoitaa ainoastaan jaksoittaisella ylipaineventilaatiolla (jos tarpeen) käyttämällä huoneilmaa tai happea (hapen antoa suositellaan). Herääminen on nopeaa, eikä jäännösvaikutuksia ole.

Yhteensopimattomuudet:

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY

31.03.2021

15. MUUT TIEDOT

Eläimille.

Farmakodynamiikka: Alfaksaloni (3- α -hydroksi-5- α -pregnaani-11,20-dioni) on neuroaktiivinen steroidimolekyylä, jolla on yleisanesteetin ominaisuuksia. Alfaksalonin ensisijainen anesteettinen vaikutustapa on hermosolujen solukalvon kloridi-ionien kuljetuksen modulaatio, joka johtuu alfaksalonin sitoutumisesta solun pinnan GABA_A-reseptoreihin.

Farmakokinetiikka:

Kissoilla keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika plasmassa ($t_{1/2}$) on noin 45 minuuttia laskimoon annetun 5 mg/kg alfaksalonikerta-annoksen jälkeen. Plasmapuhdistuma on 25 ml/kg/min. Jakautumistilavuus on 1,8 l/kg.

Koirilla keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika plasmassa ($t_{1/2}$) on noin 25 minuuttia laskimoon annetun 2 mg/kg alfaksalonikerta-annoksen jälkeen. Plasmapuhdistuma on 59 ml/kg/min. Jakautumistilavuus on 2,4 l/kg.

Kaneilla keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika plasmassa ($t_{1/2}$) on noin 46 minuuttia laskimoon annetun 5 mg/kg alfaksalonikerta-annoksen jälkeen. Plasmapuhdistuma on 56 ml/kg/min. Jakautumistilavuus on 3,6 l/kg.

Koirilla, kissoilla ja kaneilla alfaksalonin eliminaatio vahvistaa ei-lineaariset (annosriippuvaliset) farmakokineettiset ominaisuudet.

Alfaksalonin metaboliitit eliminoituvat koiralla, kissalla ja kanilla muiden lajien tavoin todennäköisesti maksan, ulosteen ja munuaisten kautta.

Pakkauskoott: 10 ml tai 20 ml. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

Lisätietoja tästä eläinlääkevalmisteesta saa myyntiluvan haltijan paikalliselta edustajalta:

ORION PHARMA Eläinlääkkeet, PL 425, 20101 Turku. Puh: 010 4261.

BIPACKSEDEL

Alfaxan Multidose 10 mg/ml injektionsvätska, lösning för hund, katt och husdjurskanin

1. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING OCH NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS, OM OLIKA

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare ansvarig för frisläppande av tillverkningsats:

Jurox (Ireland) Limited
The Black Church
St. Mary's Place, Dublin D07 P4AX, Irland.

2. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Alfaxan Multidose 10 mg/ml injektionsvätska, lösning för hund, katt och husdjurskanin.
alfaxalon

3. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER) OCH ÖVRIGA SUBSTANSER

Aktiv substans:

Alfaxalon 10 mg/ml

Hjälpämnen:

Etanol	150 mg/ml
Klorkresol	1 mg/ml
Bensetoniumklorid	0,2 mg/ml

Klar, färglös injektionsvätska.

4. ANVÄNDNINGSSOMRÅDE(N)

Som ett induktionsmedel före inhalationsanestesi (narkos) hos hund, katt och husdjurskanin.
Som enda anestesimedel för induktion av och fortsatt anestesi vid undersökning eller kirurgiska ingrepp hos hund och katt.

5. KONTRAINDIKATIONER

Använd inte tillsammans med andra intravenösa anestesimedel.
Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

6. BIVERKNINGAR

I kliniska studier med läkemedlet var andningsstillestånd efter induktion, vilket definieras som ett andningsstopp i 30 sekunder eller mer, mycket vanligt (fler än 1 av 10 behandlade djur) hos hund och katt och vanligt (fler än 1 men färre än 10 djur) hos kanin. I genomsnitt varade andningsstilleståndet hos dessa djur 100 sekunder hos hund, 60 sekunder hos katt och 53 sekunder hos kanin. Därför rekommenderas endotrakeal intubering (föra ner ett rör i luftstrupen) och syrgastillförsel.

Baserat på säkerhet efter marknadsföring har neurologiska tecken (kramper, muskelryckningar, darrning, förlängd anestesi), hjärt-respiratoriska tecken (hjärtstopp, långsam hjärtfrekvens, långsam andningsfrekvens) och beteende tecken (hyperaktivitet, vokalisering) rapporterats mycket sällsynt (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur).

Hos kanin, är beteendeförändringar (som huvudskakning, öronryckningar och tillbakadragande) vanligt förekommande vid intravenös administrering (via yttre öronvenen), därför rekommenderas administration av produkten med hjälp av en öronvenskateter. Förmedicinering kan också förhindra dessa reaktioner. I en fältstudie observerades inte dessa reaktioner när kaniner hade förmedicinerats med medetomidin i kombination med antingen butorfanol eller buprenorfin.

Om du observerar biverkningar, även sådana som inte nämns i denna bipacksedel, eller om du tror att läkemedlet inte har fungerat, meddela din veterinär.

7. DJURSLAG

Hund, katt och husdjurskanin.

8. DOSERING FÖR VARJE DJURSLAG, ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

För intravenös användning

Induktion av anestesi (hund, katt och husdjurskanin):

Induktionsdosen för Alfaxan Multidose baseras på data från kontrollerade laboratorie- och fältstudier, och är den mängd av läkemedlet som krävs för att framgångsrikt inducera anestesi hos nio av tio patienter (dvs. 90:e percentilen).

För induktion av anestesi rekommenderas följande dosering:

	HUND		KATT		KANIN	
	Utan förmedicinering	Med förmedicinering	Utan förmedicinering	Med förmedicinering	Utan förmedicinering	Med förmedicinering
mg/kg	3	2	5	5	5	4
ml/kg	0,3	0,2	0,5	0,5	0,5	0,4

Hos hund, katt och kanin, bör en intravenös kateter användas för att administrera produkten (se även sektion "Biverkningar").

Dossprutan bör förberedas att innehålla ovan nämnda dos. Administrering ska fortsätta till dess att veterinären anser att tillräckligt anestesidjup nåtts för endotrakeal intubering, eller till dess att hela dosen administrerats. Injektionstakten uppnås genom att man ger en fjärdedel ($\frac{1}{4}$) av den beräknade dosen var 15:e sekund, så att hela dosen, om så krävs, administreras under de första 60 sekunderna. Om intubering fortfarande inte är möjlig 60 sekunder efter det att den första induktionsdosen getts, kan ytterligare en dos administreras.

Anestesiunderhåll (hund och katt):

Efter induktion med Alfaxan Multidose kan djuret intuberas och underhållas med Alfaxan Multidose eller med ett inhalationsanestesimedel. Underhållsdoser av Alfaxan Multidose kan ges som bolusdoser eller som en kontinuerlig infusion med konstant hastighet. Alfaxan Multidose har använts säkert och effektivt både till hundar och katter vid ingrepp som varar upp till en timme. De doser som rekommenderas för anestesiunderhåll nedan baseras på data från kontrollerade laboratorie- och fältstudier, och representerar den genomsnittliga mängd läkemedel som krävs för att underhålla narkosen hos en hund eller katt. Den faktiska dosen måste dock anpassas efter den enskilda patientens svar.

Alfaxan-doser som föreslås för anestesiunderhåll:

	HUND		KATT	
	Utan förmedicinering	Med förmedicinering	Utan förmedicinering	Med förmedicinering
Dos vid kontinuerlig infusion med konstant hastighet				
mg/kg/timme	8–9	6–7	10–11	7–8
mg/kg/minut	0,13–0,15	0,10–0,12	0,16–0,18	0,11–0,13
ml/kg/minut	0,013–0,015	0,010–0,012	0,016–0,018	0,011–0,013
Bolusdos för underhåll var 10:e minut				
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

Vid anestesiunderhåll med Alfaxan Multidose för ingrepp som varar längre än 5–10 minuter kan man lämna en fjärlskanyl eller en kateter i venen, och små mängder av Alfaxan Multidose injiceras sedan, för att bibehålla önskat anestesidjup och varaktighet. I de flesta fall blir den genomsnittliga uppvakningsperioden längre om Alfaxan Multidose används för underhåll, än om man använder en inhalationsgas som underhållspreparat.

9. ANVISNING FÖR KORREKT ADMINISTRERING

En intravenös kateter bör användas till kanin för att administrera läkemedlet på grund av biverkningsrisken (d.v.s. huvudskakningar och öronklåda) under administration (se även avsnitt ”Biverkningar”). Användningen av en förinsatt kateter hos hundar och katter rekommenderas också enligt bästa praxis för bedövningsprocedurer.

10. KARENSTID(ER)

Använd ej till kaniner avsedda för humankonsumtion.

11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras under 25 °C

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet på etiketten efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

12. SÄRSKILD(A) VARNING(AR)

Särskilda varningar för respektive djurslag:

Alfaxalon har begränsade smärtstillande egenskaper, och därför bör lämplig smärtlindring ges vid smärtsamma ingrepp.

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur:

Läkemedlets säkerhet har inte testats på djur som är yngre än tolv veckor (hund och katt) och yngre än sexton veckor (kanin).

Efter induktion är övergående andningsstillestånd vanligt, i synnerhet hos hundar. Se avsnitt ”Biverkningar”, för mer information. I sådana fall bör man intubera och ge syrgas via endotrakealtub. Det bör finnas möjlighet till IPPV (intermittent övertrycksventilation). För att minimera risken för andningsstillestånd ska Alfaxan Multidose administreras långsamt som en intravenös injektion (över en period av cirka 60 sekunder), inte som en snabb dos.

Hos kanin är syresättning före administration av läkemedlet för induktion av anestesi nödvändig för

att reducera risken för livshotande post-induktionshypoxemi som kan observeras sekundärt till andningsdepression eller apné.

I synnerhet vid högre doser av Alfaxan Multidose kan en dosberoende andningsdepression inträffa. Syrgas och/eller IPPV bör administreras, för att motverka eventuell syrebrist och ökad koldioxidhalt i blodet. Det är särskilt viktigt för riskfyllda anestesifall och om narkosen ska vara länge.

Syresättning är nödvändig före induktion av anestesi samt under hela anestesiproceduren hos kanin.

Hos hundar och katter vid kraftigt minskat hepatiskt blodflöde (till levern) eller allvarliga hepatocellulära skador (levercellskada), kan doseringsintervallet för regelbunda bolusdoser för fortsatt anestesi behöva utökas med mer än 20 %, eller så kan underhållsdosen via intravenös infusion behöva minskas med mer än 20 % hos både hund och katt. Hos katter eller hundar med nedsatt njurfunktion kan doser för induktion och underhåll behöva minskas.

Som med alla generella anestesimedel gäller följande:

- Se till att hundar och katter är fastande innan anestesimedlet ges. Kaniner behöver ej vara fastande men fodret skall avlägsnas en timme före anestesi.
- Som med andra intravenösa bedövningsmedel bör försiktighet utövas hos djur med nedsatt hjärtsjukdom eller respiration eller hos hypovolemiska eller försvagade djur.
- Noggrann övervakning rekommenderas och andningsparametrarna bör uppmärksammas extra noga hos äldre djur, eller vid fall av ökad fysiologisk stress, orsakad av befintlig sjukdom, chock eller kejsarsnitt.
- Efter induktion av anestesi rekommenderas att en endotrakealtub används, för att hålla luftvägarna öppna.
- Syrgastillförsel rekommenderas under narkosen.
- Andningen kan påverkas. Syrgasventilering bör övervägas om syremättnaden (SpO₂-värdet) faller under 90 % eller om andningsstilleståndet varar längre än 60 sekunder.
- Om hjärtarytmi (oregelbundna hjärtslag) upptäcks är syrgasventilation första prioritet följt av lämplig hjärtbehandling eller annan åtgärd.

Under uppvakning ska djuret helst inte flyttas eller störas, då detta kan leda till paddelrörelser, små muskelsammandragningar eller mer våldsamma rörelser. Dessa reaktioner är oväsentliga i kliniskt hänseende, men bör ändå undvikas. Uppvakningen bör därför ske på lämplig plats och under övervakning. Användning av ett bensodiazepinmedel (lugnande) som enda premedicinering kan öka sannolikheten för psykomotorisk agitation hos hund och katt.

Muskelryckningar/darrningar kan ses hos en liten andel kaniner som sövs med detta läkemedel. Dock anses inte dessa darrningar vara kliniskt relevanta.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som ger läkemedlet till djur:

Läkemedlet är ett sedativum, varför produkten bör hanteras med försiktighet för att undvika oavsiktlig självinjektion.

Nålen bör helst skyddas med lock fram till injektionstillfället.

Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa produktinformationen.

Läkemedlet kan orsaka irritation vid kontakt med hud eller ögon.

Skölj eventuellt stänk från huden eller ögonen omedelbart med vatten.

Dräktighet eller digivning:

Läkemedlets säkerhet har inte fastställts i fall då dräktigheten önskas fortgå eller under digivning. Effekterna på fertiliteten har inte utvärderats, men i studier där alfaxalon använts till dräktiga möss, råttor och kaniner har inga skadliga effekter påvisats vid dräktighet hos de behandlade djuren eller på avkommans fortplantningsförmåga. Bör användas under dräktighet i enlighet med veterinärs nytta/riskbedömning. Läkemedlet har visat sig vara säkert i hundar för induktion av anestesi före födsel av valpar med kejsarsnitt. I dessa studier var hundarna inte förmedicinerade, en dos på 1-2

mg/kg förbereddes (d.v.s. något lägre än den vanliga dosen 3 mg/kg, se avsnitt ”Dosering”) och läkemedlet administrerades enligt rekommendation tills effekt erhöles.

Andra läkemedel och Alfaxan Multidose:

Alfaxan Multidose har hos hund och katt visat sig vara säkert vid användning i kombination med följande klasser av preparat för premedicinering:

Läkemedelsklass	Exempel
Fenotiaziner	acepromazinmaleat
Antikolinerga medel	atropinsulfat
Bensodiazepiner	diazepam, midazolamhydroklorid
Alfa-2-adrenoreceptoragonister	xylazinhydroklorid, medetomidinhydroklorid
Opiater	metadon, morfinsulfat, butorfanoltartrat, buprenorfinhydroklorid
NSAID	karprofen, meloxicam

I kliniska studier på kanin, användes produkten säkert i kombination med följande pre-medicinering: (i) medetomidinhydroklorid kombinerat med buprenorfinhydroklorid eller butorfanoltartrat, och (ii) midazolamhydroklorid i kombination med buprenorfinhydroklorid eller butorfanoltartrat.

Samtidig användning av andra medel som hämmar det centrala nervsystemet kan också förväntas förstärka de hämmande effekterna av Alfaxan Multidose, vilket innebär att administrering av Alfaxan Multidose ska upphöra när det önskade anestesidjupet nåtts.

Används ett eller en kombination av premediceringsläkemedel behövs oftast en mindre dos av Alfaxan Multidose.

Premedicinering med alfa-2-adrenoreceptoragonister, t.ex. xylazin och medetomidin, kan öka narkosens varaktighet markant på ett dosberoende sätt. För att förkorta uppvakningsperioden kan det bli nödvändigt att motverka premedicineringens verkan.

Bensodiazepiner bör inte användas som enda läkemedel för premedicinering till hund och katt, eftersom det kan leda till sämre anestesikvalitet hos vissa patienter. Bensodiazepiner kan användas säkert och effektivt i kombination med andra premediceringsläkemedel och Alfaxan Multidose.

Se avsnitt ”Kontraindikationer”.

Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift):

Man har kunnat visa att den akuta toleransen mot överdos är upp till tio gånger den rekommenderade dosen på 2 mg/kg hos hund (dvs. upp till 20 mg/kg), upp till fem gånger den rekommenderade dosen på 5 mg/kg hos katt (dvs. upp till 25 mg/kg) och upp till tre gånger den rekommenderade dosen hos kanin (d.v.s. upp till 15 mg/kg). Orsakar dessa överdoser, som administrerades över 60 sekunder, andningsstillestånd och en tillfällig sänkning av det arteriella blodtrycket. Blodtryckssänkningen är inte livshotande och kompenseras av en ändrad hjärtfrekvens. Djuren kan behandlas med endast IPPV (om så behövs) med luft eller, företrädesvis, syrgas. Återhämtningen går snabbt, och utan några kvarstående effekter.

Blandbarhetsproblem:

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

13. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

14. DATUM DÅ BIPACKSEDELN SENAST GODKÄNDES

31.03.2021

15. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Farmakodynamiska egenskaper:

Alfaxalon (3-alfahydroxi-5-alfapregnan-11,20-dion) är en neuroaktiv steroidmolekyl lämpad för generell anestesi. Den primära mekanismen hos alfaxalon som anestesimedel är modulering av kloridjontransporten genom neuronernas cellmembran, vilket möjliggörs genom att alfaxalon binder till GABA_A-receptorer på cellytan.

Farmakokinetiska egenskaper:

Hos katt är den genomsnittliga terminala halveringstiden för plasmaeliminering ($t_{1/2}$) efter en intravenös administration av 5 mg/kg kroppsvikt alfaxalon, cirka 45 minuter. Den genomsnittliga plasmaelimineringen är 25 ml/kg/min. Distributionsvolymen är 1,8 l/kg.

Hos hund är den genomsnittliga terminala halveringstiden för plasmaeliminering ($t_{1/2}$), efter en intravenös administration av 2 mg/kg kroppsvikt alfaxalon cirka 25 minuter. Den genomsnittliga plasmaelimineringen är 59 ml/kg/min. Distributionsvolymen är 2,4 l/kg.

Hos kanin är den genomsnittliga terminala halveringstiden för plasmaeliminering ($t_{1/2}$) efter en intravenös administration av 5 mg/kg kroppsvikt alfaxalon, cirka 45 minuter. Den genomsnittliga plasmaelimineringen är 56 ml/kg/min. Distributionsvolymen är 3,6 l/kg.

Hos både hund, katt och kanin uppvisar elimineringen av alfaxalon en icke-linjär (dosberoende) farmakokinetik.

Alfaxalonmetaboliter elimineras sannolikt från hund, katt och kanin via de hepatiska/fekala och renala vägarna, i likhet med andra arter.

Förpackningsinformation:

Förpackningsstorlekar 10 ml och 20 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta den lokala företrädaren för innehavaren av godkännandet för försäljning.

För Finland:

ORION PHARMA Eläinlääkkeet

PB 425, 20101 Åbo

Tel: 010 4261

För Sverige:

Information lämnas av: Orion Pharma AB, Animal Health, Danderyd.