

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

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

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine:

Alfaksaloni 10 mg/ml

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlajit

Koira ja kissa

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Induktioaineena ennen inhalaatioanestesiaa koirilla ja kissoilla. Ainoana anestesia-aineena anestesian induktioon ja ylläpitoon koirien ja kissojen tutkimus- tai leikkaustoimenpiteiden aikana.

4.3 Vasta-aiheet

Älä käytä valmistetta yhdessä muiden laskimonsisäisten anesteettien kanssa.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Heräämisen aikana on suositeltavaa, että eläimiä ei käsitellä tai häiritä. Se saattaa johtaa raajojen liikkeisiin, lihasten lievään nykimiseen tai näitä väkivaltaisempiin liikkeisiin. Vaikka näitä reaktioita on parempi välttää, niillä ei ole kliinistä merkitystä.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

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

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta alle 12 viikon ikäisten eläimien hoidossa ei ole osoitettu.

Ohimenevää induktion jälkeistä apneaa esiintyy usein etenkin koirilla – katso lisätiedot kohdasta 4.6. 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.

Annosriippuvaista hengityslamaa saattaa esiintyä etenkin käytettäessä eläinlääkevalmisteen suuria annoksia. Uhkaava hypoksemia tai hyperkapnia on estettävä hapen annolla ja/tai jaksoittaisella

ylipaineventilaatiolla. Tämä on erityisen tärkeää riskialttiissa anestesiatapauksissa ja anestesian jatkuessa pitkään.

Sekä koirien että kissojen anestesian ylläpidossa ajoittaisten bolusten annosväliä on ehkä pidennettävä yli 20 % tai laskimonsisäisenä infuusiona annettavaa ylläpitoannosta on ehkä pienennettävä yli 20 %, jos maksan verenvirtaus on heikentynyt vakavasti tai jos eläimellä on vaikea maksasolujen vaurio. 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 potilas on paastonnut ennen anesteetin saamista.
- Lisäseuranta suositellaan ja erityistä huomiota on kiinnitettävä hengitysparametreihin, 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.

Psykomotorista kiihtyneisyyttä saattaa esiintyä pienellä määrällä koiria ja kissoja, jotka heräävät eläinlääkevalmisteella aiheutetusta anestesiasta. Anestesiasta heräämisen tulisi siksi tapahtua asianmukaisissa tiloissa ja riittävässä valvonnassa. Bentsodiatsepiinin käyttö ainoana esilääkkeenä saattaa lisätä psykomotorisen kiihtyneisyyden todennäköisyyttä.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Jos valmistetta joutuu silmiin tai iholle, pese se välittömästi pois vedellä. Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa käytettiin eläinlääkevalmistetta, 44 %:lla koirista ja 19 %:lla kissoista oli induktion jälkeistä apneaa, joka määriteltiin vähintään 30 sekuntia kestäväksi hengityspysähdykseksi. Apnean keskimääräinen kesto näillä eläimillä oli 100 sekuntia koirilla ja 60 sekuntia kissoilla. 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.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10.000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10.000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan 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 4.9, ja valmistetta annettiin vasteen mukaan, kuten suositellaan.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Eläinlääkevalmiste on osoitettu turvalliseksi, kun sitä käytetään yhdessä seuraavien lääkeryhmien esilääkkeiden kanssa:

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

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

Yhden esilääkkeen tai esilääkeyhdistelmän käyttö pienentää usein eläinlääkevalmisteen 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 on ehkä tarpeen.

Bentsodiatsepiineja ei tule käyttää ainoana esilääkkeinä koirille ja kissoille, koska tällöin joidenkin potilaiden anestesian laatu ei ehkä ole optimaalinen. Bentsodiatsepiineja voidaan käyttää turvallisesti ja tehokkaasti yhdistettynä muihin esilääkkeisiin ja eläinlääkevalmisteseen.

Katso kohta 4.3.

4.9 Annostus ja antotapa

Anestesian induktio:

Eläinlääkevalmisteen induktioannos perustuu kontrolloiduista laboratorio- ja kenttätutkimuksista saatuihin tietoihin ja on lääkemäärä, joka tarvitaan yhdeksälle koiralle tai kissalle kymmenestä (eli 90 prosentille eläimistä), jotta anestesian induktio onnistuu.

Annostussuosituksot anestesian induktioon ovat seuraavat:

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

Annosteluruisku on valmisteltava 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 injektio nopeus 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:

Kun anestesia on indusoitu eläinlääkevalmisteella, eläin voidaan intuboida ja anestesiaa voidaan ylläpitää eläinlääkevalmisteella tai inhalaatioanesteetilla. Eläinlääkevalmisteen ylläpitoannokset voidaan antaa lisäboluksina tai infuusiona vakionopeudella. Eläinlääkevalmisteen 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.

Annostussuosituksot anestesian ylläpitoon ovat seuraavat:

	KOIRAT		KISSAT	
	Ilman esilääkitystä	Esilääkityksen kanssa	Ilman esilääkitystä	Esilääkityksen kanssa
Infuusioannos vakionopeudella				
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 eläinlääkevalmisteella ja toimenpide kestää pitempään kuin 5 – 10 minuuttia, siipineula tai katetri voidaan jättää laskimoon ja pieniä määriä eläinlääkevalmistetta voidaan injisoida myöhemmin anestesian halutun syvyyden ja keston ylläpitämiseksi. Kun ylläpidossa käytetään eläinlääkevalmistetta, useimmissa tapauksissa heräämisvaihe kestää keskimäärin pitempään kuin käytettäessä ylläpitoaineena inhalaatiokaasua.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Yliannostuksen akuutti siedettävyyden on osoitettu koirilla enintään suositellun annoksen 2 mg/kg kymmenkertaisilla annoksilla (eli enintään annoksella 20 mg/kg) ja kissoilla enintään suositellun annoksen 5 mg/kg viisinkertaisilla annoksilla (eli enintään annoksella 25 mg/kg). Sekä koirilla että kissoilla 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.

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut yleisanesteetit.

ATCvet-koodi: QN01AX05.

5.1 Farmakodynamiikka

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

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautumistilavuus alfaksaloniin kliinisen annoksen 2 ja 5 mg/kg yhden injektion jälkeen on koirilla 2,4 l/kg ja kissoilla 1,8 l/kg. Kissoilla ja koirilla tehdyissä *in vitro*-hepatosyyttitutkimuksissa on osoitettu, että alfaksaloniin tapahtuu sekä vaiheen I (sytokromi P450:stä riippuvaa) ja vaiheen II (konjugaatiosta riippuvaa) metaboliaa. Sekä kissoilla että koirilla muodostuu samaa viittä (5) vaiheen I alfaksaloniin metaboliittia. Kissoilla havaittuja vaiheen II metaboliitteja ovat alfaksaloniin sulfaatti ja alfaksaloniin glukuronidi, kun taas koirilla on havaittu alfaksaloniin glukuronidia.

Kissoilla alfaksaloniin keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika plasmassa ($t_{1/2}$) on noin 45 minuuttia annoksella 5 mg/kg. Keskimääräinen puhdistuma plasmasta annoksella 5 mg/kg on $25,1 \pm 7,6$ ml/kg/min.

Koirilla alfaksaloniin keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika plasmassa ($t_{1/2}$) on noin 25 minuuttia annoksella 2 mg/kg. Keskimääräinen puhdistuma plasmasta annoksella 2 mg/kg on $59,4 \pm 12,9$ ml/kg/min.

Sekä koirilla että kissoilla alfaksaloniin eliminaatio vahvistaa ei-lineaariset (annosriippuvaiset) farmakokineettiset ominaisuudet.

Alfaksaloniin metaboliitit eliminoituvat koirasta ja kissasta muiden lajien tavoin todennäköisesti maksan, ulosteen ja munuaisten kautta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Hydroksipropylibetadeksi
Natriumkloridi
Dinatriumfosfaatti, vedetön
Kaliumdivetyfosfaatti
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Kloorivetyhappo, väkevä (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta.

Tämä valmiste ei sisällä antimikrobista säilöntäainetta.

Tarvittavan annoksen ottamisen jälkeen injektio pulloon jäänyt liuos on hävitettävä.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei saa jäätyä.

Säilytä injektio pullo ulkopakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Pahvirasia, jossa on yksi 10 ml:n lasinen injektio pullo. Injektio pullossa on bromibutyylidikumitulppa ja alumiinisuoju s.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittä miselle

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

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Jurox (Ireland) Limited

The Black Church

St. Mary's Place, Dublin D07 P4AX, Irlanti.

8. MYYNTILUVAN NUMERO

32436

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 16.07.2015

Uudistamispäivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.12.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans:

alfaxalon 10 mg/ml

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund och katt

4.2 Indikationer, specificera djurslag

För hundar och katter:

Som ett induktionsmedel före inhalationsanestesi. Som enda anestesimedel för induktion av och fortsatt anestesi vid undersökning eller kirurgiska ingrepp.

4.3 Kontraindikationer

Använd inte tillsammans med andra intravenösa anestesimedel.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

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.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur:

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

Det veterinärmedicinska läkemedlets säkerhet har inte testats på djur som är yngre än tolv veckor.

Efter induktion är övergående apné vanligt, i synnerhet hos hundar. Se avsnitt 4.6 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 apné ska Alfaxan administreras långsamt som en intravenös injektion (över en period av cirka 60 sekunder), inte som en snabb dos.

I synnerhet vid högre doser av det veterinärmedicinska läkemedlet kan en dosberoende andningsdepression inträffa. Syrgas och/eller IPPV bör administreras, för att motverka eventuell hypoxi och hyperkapni. Det är särskilt viktigt för riskfyllda anestesisfall och om narkosen ska vara länge.

Vid kraftigt reducerat hepatiskt blodflöde eller allvarliga hepatocellulära skador, kan doseringsintervallet för intermittenta 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 patienten är fastande innan anestesimedlet ges.
- Noggrann övervakning rekommenderas. Hos äldre djur, eller vid fall av ökad fysiologisk stress, orsakad av befintlig patologi, chock eller kejsarsnitt, bör andningsparametrarna uppmärksammas extra noga.
- 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 apné varar längre än 60 sekunder.
- Om hjärtarytmi upptäcks är syrgasventilation första prioritet följt av lämplig hjärtbehandling eller annan åtgärd.

Psykomotorisk agitation förekommer hos en minoritet av hundarna och katterna under uppvakningen efter anestesi med det veterinärmedicinska läkemedlet. Uppvakningen bör därför ske på lämplig plats och under övervakning. Användning av ett bensodiazepinmedel som enda premedicinering kan öka sannolikheten för psykomotorisk agitation.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Skölj omedelbart med vatten om produkten skulle komma i kontakt med ögon eller hud. Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa denna information för läkaren.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

I kliniska studier med det veterinärmedicinska läkemedlet upplevde 44 % av hundarna och 19 % av katterna apné efter induktion, vilket definieras som ett andningsstopp i 30 sekunder eller mer. I genomsnitt varade apné hos dessa djur 100 sekunder hos hund och 60 sekunder hos katt. Därför rekommenderas endotrakeal intubering och syrgastillförsel.

Baserat på säkerhet efter marknadsföring har neurologiska tecken (kramper, muskelryckningar, darrning, förlängd anestesi), hjärt-respiratoriska tecken (hjärtstopp, bradykardi, bradypné) och beteende tecken (hyperaktivitet, vokalisering) rapporterats mycket sällsynt.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Det veterinärmedicinska 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 reproduktionsförmåga. Den enskilda veterinären får göra ett övervägande av risken och nyttan med att använda läkemedlet till dräktiga djur. 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 (dvs något lägre än den vanliga dosen 3 mg / kg, se avsnitt 4.9) och läkemedlet administrerades enligt rekommendation tills effekt erhöles.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det veterinärmedicinska läkemedlet har visat sig vara säkert vid användning i kombination med följande klasser av preparat för premedicinering:

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

Samtidig användning av andra medel som hämmar det centrala nervsystemet kan också förväntas potentiella de hämmande effekterna av det veterinärmedicinska läkemedlet, vilket innebär att administrering av det veterinärmedicinska medlet ska upphöra när det önskade anestesiidjupet nåtts.

Används ett eller en kombination av premedicineringsläkemedel behövs oftast en mindre dos av det veterinärmedicinska läkemedlet.

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 premedicineringsverkan.

Bensodiazepiner bör inte användas som enda läkemedel för premedicinering till hund och katt, eftersom det kan leda till sämre anestesiqualitet hos vissa patienter. Bensodiazepiner kan användas säkert och effektivt i kombination med andra premedicineringsläkemedel och det veterinärmedicinska läkemedlet.

Se avsnitt 4.3.

4.9 Dos och administreringsätt

Induktion av anestesi:

Induktionsdosen för det veterinärmedicinska läkemedlet 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 hundar eller katter (dvs. 90:e percentilen).

För induktion av anestesi rekommenderas följande dosering:

	HUND		KATT	
	Utan premedicinering	Med premedicinering	Utan premedicinering	Med premedicinering
mg/kg	3	2	5	5
ml/kg	0,3	0,2	0,5	0,5

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:

Efter induktion med det veterinärmedicinska läkemedlet kan djuret intuberas och underhållas med det veterinärmedicinska medlet eller med ett inhalationsanestesimedel. Underhållsdoser av det veterinärmedicinska läkemedlet kan ges som bolusdoser eller som en kontinuerlig infusion med konstant hastighet (CRI). Det veterinärmedicinska läkemedlet har använts säkert och effektivt både på 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.

Följande doser rekommenderas för anestesiunderhåll:

	HUND		KATT	
	Utan premedicinering	Med premedicinering	Utan premedicinering	Med premedicinering
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 det veterinärmedicinska läkemedlet för ingrepp som varar längre än 5–10 minuter kan man lämna en fjärlskanyl eller en kateter i venen, och små mängder av det veterinärmedicinska medlet injiceras sedan, för att bibehålla önskat anestesidjup och varaktighet. I de flesta fall blir den genomsnittliga uppvakningsperioden längre om det veterinärmedicinska medlet används för underhåll, än om man använder en inhalationsgas som underhållspreparat.

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

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) och upp till fem gånger den rekommenderade dosen på 5 mg/kg hos katt (dvs. upp till 25 mg/kg). Hos både hund och katt orsakar dessa överdoser, som administrerades över 60 sekunder, apné 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. Uppvakningen går snabbt, och utan några restverkningar.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: andra medel för allmän anestesi, alfaxalon.
ATCvet-kod: QN01AX05.

5.1 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.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distributionsvolymen efter en singelinjektion av kliniska doser om 2 och 5 mg/kg kroppsvikt av alfaxalon hos hund och katt är 2,4 l/kg respektive 1,8 l/kg. Vid *in vitro*-studier av leverceller hos hund och katt har alfaxalon uppvisat såväl fas I- (cytokrom P450-beroende) och fas II- (konjugationsberoende) metabolism. Både katter och hundar bildar samma fem (5) fas I-alfaxalonmetaboliter. Fas II-metaboliterna hos katt är alfaxalonsulfat och alfaxalonglukoronid, och hos hund alfaxalonglukoronid.

Hos katt är den genomsnittliga terminala halveringstiden för plasmaeliminering ($t_{1/2}$) för alfaxalon cirka 45 minuter vid en dos om 5 mg/kg. Den genomsnittliga plasmaelimineringen vid en dos om 5 mg/kg är $25,1 \pm 7,6$ ml/kg/min.

Hos hund är den genomsnittliga terminala halveringstiden för plasmaeliminering ($t_{1/2}$) för alfaxalon cirka 25 minuter vid en dos om 2 mg/kg. Den genomsnittliga plasmaelimineringen vid en dos om 2 mg/kg är $59,4 \pm 12,9$ ml/kg/min.

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

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Hydroxietylbetadex
Natriumklorid
Dinatriumfosfat, vattenfritt
Kaliumdivätefosfat
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Saltsyra, koncentrerad (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 2 år.

Den här produkten innehåller inte något antimikrobiellt konserveringsmedel. Eventuell överbliven lösning i ampullen efter användning skall kasseras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Förpackning med en injektionsflaska om 10 ml med en propp i bromobutylgummi och en aluminiumförslutning.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

32436

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 2015-01-22
Datum för förnyat godkännande:

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

17.12.2020