

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Alfaxan Multidose 10 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów i kotów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera:

Substancja czynna:

Alfaksalon	10 mg
------------	-------

Substancje pomocnicze:

Etanol	150 mg
--------	--------

Chlorokrezol	1 mg
--------------	------

Benzetoniowy chlorek	0,2 mg
----------------------	--------

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Klarowny, bezbarwny roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy i koty

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Jako produkt znieczulający do stosowania w indukcji znieczulenia przed podaniem znieczulenia wziewnego.

Jako jedyny produkt znieczulający w celu indukcji i podtrzymania znieczulenia w celu przeprowadzenia badania lub zabiegu chirurgicznego.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w skojarzeniu z innymi produktami znieczulającymi podawanymi dożylnie.

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną, lub na dowolną substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Właściwości przeciwbólowe alfaksalonu są ograniczone, w związku z czym należy zapewnić odpowiednią analgezję okołoooperacyjną w przypadku bolesnych zabiegów.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Nie wykazano bezpieczeństwa produktu leczniczego weterynaryjnego dla zwierząt w wieku poniżej 12 tygodni.

W fazie postindukcyjnej często występuje przejściowy bezdech, w szczególności u psów - szczegółowe informacje na ten temat znajdują się w punkcie 4.6. W takich przypadkach należy zastosować intubację dotchawiczną i podać tlen. Należy dysponować urządzeniami umożliwiającymi prowadzenie przerywanej wentylacji nadciśnieniowej. Aby zminimalizować możliwość wystąpienia bezdechu, produkt leczniczy weterynaryjny należy podawać przez powolne wstrzyknięcie dożylną, a nie jako bolus. Jako najlepszą praktykę w procedurach znieczulenia zaleca się stosowanie uprzednio założonego cewnika dożylnego (wenflonu).

W szczególności podczas stosowania większych dawek produktu leczniczego weterynaryjnego może wystąpić, zależna od dawki, depresja oddechowa. Należy stosować tlen i (lub) przerywaną wentylację nadciśnieniową w celu zapobiegania zagrożeniu hipoksemią i hiperkapnią. Powinno to mieć szczególne znaczenie w przypadkach znieczulenia wiążącego się z dodatkowym ryzykiem oraz za każdym razem, kiedy czas trwania znieczulenia jest wydłużony.

Zarówno u psów jak i u kotów przerwa w podawaniu znieczulenia poprzez przerywane podawanie w bolusie może wymagać wydłużenia o ponad 20% lub dawka podtrzymująca podawana w formie infuzji dożylną może wymagać obniżenia o ponad 20%, jeśli przepływ krwi w wątrobie jest istotnie pomniejszony lub występuje silny uraz komórek wątrobowych.

U kotów i psów z niewydolnością nerek dawki stosowane w fazie indukcji i utrzymania znieczulenia mogą wymagać ograniczenia.

Podobnie jak w przypadku wszystkich produktów do znieczulenia ogólnego:

- Przed podaniem produktu znieczulającego należy upewnić się, czy pacjent jest na czczo.
- Podobnie jak w przypadku wszystkich dożylnych produktów znieczulających należy zachować ostrożność u zwierząt z niewydolnością serca lub układu oddechowego lub u zwierząt z hipowolemią lub osłabionych.
- Doradza się dodatkowy monitoring i zwracanie szczególnej uwagi na parametry oddechowe u zwierząt starszych lub jeśli istnieje dodatkowy stres fizjologiczny w wyniku wcześniej istniejącej choroby, wstrząsu lub cesarskiego cięcia.
- Po indukcji znieczulenia zaleca się stosowanie rurki dotchawiczej w celu zapewnienia drożności dróg oddechowych.
- Zaleca się suplementację tlenem w okresie utrzymywania w stanie znieczulenia.
- Może wystąpić ostra niewydolność oddechowa – należy rozważyć wentylację płuc tlenem, jeśli saturacja hemoglobiny tlenem (SpO₂%) spada poniżej 90% lub jeśli bezdech utrzymuje się dłużej niż 60 sekund.
- W przypadku wykrycia zaburzeń rytmu serca najwyższym priorytetem jest wentylacja dróg oddechowych tlenem, a następnie podanie odpowiednich leków nasercowych lub interwencja.

Podczas wybudzania nie należy przenosić zwierząt ani im przeszkadzać. Może to prowadzić do wystąpienia ruchów wiosłowych, drgania mięśni lub bardziej gwałtownych ruchów. Takich reakcji należy unikać, jednak są one nieistotne z klinicznego punktu widzenia. Wybudzanie ze znieczulenia powinno odbywać się w odpowiednim miejscu i pod odpowiednim nadzorem. Zastosowanie w premedykacji benzodiazepin jako jedynego leku może zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia pobudzenia psychoruchowego.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Ten produkt jest lekiem uspokajającym, należy zachować ostrożność, aby uniknąć przypadkowego wstrzyknięcia leku samemu sobie (samoiniekcji).

Igła powinna pozostawać zabezpieczona do momentu wykonywania iniekcji.

Jeśli dojdzie do przypadkowego podania leku samemu sobie (samoiniekcji), należy natychmiast zasięgnąć porady lekarskiej oraz pokazać mu Charakterystykę produktu leczniczego weterynaryjnego, ulotkę lub opakowanie. W przypadku kontaktu ze skórą lub oczami produkt może powodować podrażnienia.

Produkt należy natychmiast spłukać ze skóry i z oczu wodą.

4.6 Działania niepożądane (częstość i stopień nasilenia)

W badaniach klinicznych prowadzonych z wykorzystaniem produktu leczniczego weterynaryjnego, bezdech w fazie indukcji znieczulenia, definiowany jako przerwa w oddychaniu trwająca 30 sekund lub dłużej, występował bardzo często u psów i kotów. 44% psów i 19% kotów doświadczało bezdechu po podaniu znieczulenia. Średni czas trwania bezdechu u tych zwierząt wynosił 100 sekund u psów i 60 sekund u kotów. W takiej sytuacji należy zastosować intubację dotchawiczną i podać tlen.

Częstość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwa produktu leczniczego weterynaryjnego nie ustalono w przypadkach zamierzonej kontynuacji ciąży lub podczas laktacji. Nie oceniano wpływu produktu na płodność. Badania przy wykorzystaniu alfaksalonu na ciężarnych myszach, szczurach i królikach nie wykazały jednak szkodliwego wpływu na przebieg ciąży u leczonych zwierząt ani na wydajność reprodukcyjną ich potomstwa. Produkt należy stosować u ciężarnych zwierząt zgodnie z oceną ryzyka i korzyści dokonaną przez lekarza weterynarii. Produkt bezpiecznie stosowano u psów w celu indukcji znieczulenia przed porodem rozwiązany cesarskim cięciem. W tych badaniach nie stosowano premedykacji, podawano dawkę 1-2 mg/kg (tj. nieco niższą niż zwykła dawka wynosząca 3 mg/kg, patrz punkt 4.9), a produkt był skutecznie podawany zgodnie z zaleceniami.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wykazano, że produkt leczniczy weterynaryjny jest bezpieczny podczas stosowania w skojarzeniu z następującymi kategoriami produktów stosowanych w premedykacji:

Kategoria leków	Przykłady
Fenotiazyny	Acepromazyny maleinian
Antycholinergiki	Atropiny siarczan
Benzodiazepiny	Diazepam, Midazolamu chlorowodorek
Agoniści receptora alfa-2-adrenergicznego	Ksylazyny chlorowodorek, Medetomidyny chlorowodorek
Opioidy	Metadon, morfiny siarczan, butorfanolu winian, buprenorfiny chlorowodorek
Niesteroidowe leki przeciwzapalne	Karprofen, meloksykam

Należy oczekiwać, że równoczesne podawanie z innymi produktami działającymi depresyjnie na działanie centralnego układu nerwowego nasili działanie depresyjne tego produktu leczniczego weterynaryjnego, wymagając przerwania dalszego podawania produktu leczniczego weterynaryjnego po osiągnięciu wymaganej głębokości znieczulenia.

Dodatkowe stosowanie jednego produktu do premedykacji lub skojarzenia takich produktów często zmniejsza wymaganą do podania dawkę tego produktu leczniczego weterynaryjnego.

Premedykacja przy zastosowaniu agonistów receptora alfa-2-adrenergicznego, takich jak ksylazyna i medetomidyna może znacznie wydłużyć czas trwania znieczulenia w sposób zależny od dawki. Aby skrócić czas wybudzania, może być pożądane odwrócenie działania tych produktów używanych do premedykacji.

Benzodiazepin nie należy stosować samodzielnie do premedykacji u psów i kotów, gdyż może to pogorszyć jakość znieczulenia u niektórych pacjentów. Benzodiazepiny można bezpiecznie

i skutecznie stosować w skojarzeniu z innymi produktami do premedykacji oraz z tym produktem leczniczym weterynaryjnym. Patrz punkt 4.3.

4.9 Dawkowanie i droga podawania

Podanie dożylnie.

Indukcja znieczulenia:

Dawka indukcyjna produktu leczniczego weterynaryjnego opiera się na danych otrzymanych z kontrolowanych badań laboratoryjnych oraz badań terenowych i odpowiada ilości leku wymaganej do zapewnienia odpowiedniego poziomu znieczulenia u 9 na 10 pacjentów (tj. 90. percentyl).

Do indukcji znieczulenia zaleca się stosowanie następujących dawek:

	PSY		KOTY	
	Bez premedykacji	Z premedykacją	Bez premedykacji	Z premedykacją
mg/kg	3	2	5	5
ml/kg	0,3	0,2	0,5	0,5

Odpowiednią dawkę należy pobrać do strzykawki dozującej. Należy kontynuować podawanie leku, dopóki lekarz nie uzna, że głębokość znieczulenia jest wystarczająca do wykonania intubacji dotchawiczej lub do czasu podania całej dawki. Niezbędne tempo iniekcji można osiągnąć poprzez podanie jednej czwartej ($\frac{1}{4}$) obliczonej dawki co 15 sekund, tak aby całkowita dawka, jeśli będzie wymagana, została podana w ciągu pierwszych 60 sekund. Jeśli, 60 sekund po podaniu całej pierwszej dawki indukcyjnej, nadal nie można przeprowadzić intubacji, można podać kolejną podobną dawkę, aby osiągnąć pożądany efekt.

Podtrzymanie znieczulenia:

Po indukcji znieczulenia tym produktem leczniczym weterynaryjnym zwierzę można zaintubować i podtrzymywać znieczulenie z zastosowaniem również tego produktu leczniczego weterynaryjnego lub wziewnego produktu znieczulającego. Dawki podtrzymujące produktu leczniczego weterynaryjnego można podawać jako dodatkowe bolusy lub jako infuzja dożylna podawana ze stałą prędkością. Produkt leczniczy weterynaryjny był bezpiecznie i skutecznie stosowany zarówno u psów i kotów podczas zabiegów trwających do godziny. Poniższe dawki sugerowane do utrzymania znieczulenia opierają się na danych uzyskanych z kontrolowanych badań laboratoryjnych i badań terenowych oraz stanowią średnią dawkę leku wymaganą do zapewnienia znieczulenia u psa lub kota. Rzeczywista dawka będzie jednak uzależniona od reakcji danego pacjenta.

Do podtrzymania znieczulenia zaleca się stosowanie następujących dawek:

	PSY		KOTY	
	Bez premedykacji	Z premedykacją	Bez premedykacji	Z premedykacją
Dawka wlewu podawanego ze stałą prędkością				
mg/kg/godzinę	8 - 9	6 - 7	10 - 11	7 - 8
mg/kg/minutę	0,13 - 0,15	0,10 - 0,12	0,16 - 0,18	0,11 - 0,13
ml/kg/minutę	0,013 - 0,015	0,010 - 0,012	0,016 - 0,018	0,011 - 0,013
Dawka bolusa podawanego co 10 minut w celu utrzymania znieczulenia				
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

W przypadku podtrzymywania znieczulenia za pomocą tego produktu leczniczego weterynaryjnego podczas zabiegów trwających od ponad 5 do 10 minut, igłę motylkową lub cewnik dożylny (wenflon) można pozostawić w żyłę, aby móc następnie wstrzykiwać niewielkie ilości produktu leczniczego weterynaryjnego w celu podtrzymania wymaganej głębokości i czasu trwania znieczulenia.

W większości przypadków średni czas wybudzania przy zastosowaniu tego produktu leczniczego weterynaryjnego użytego do podtrzymania znieczulenia będzie dłuższy niż w przypadku stosowania gazu wziewnego jako produktu do podtrzymania znieczulenia.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Wykazano silną tolerancję na przedawkowanie stosując do 10-krotności zalecanej dawki równej 2 mg/kg u psów (tj. do 20 mg/kg) oraz do 5-krotności zalecanej dawki równej 5 mg/kg u kotów (tj. do 25 mg/kg). U psów i kotów podawanie tych nadmiernych dawek w ciągu 60 sekund powoduje bezdech i chwilowe obniżenie średniego tętniczego ciśnienia krwi. Obniżenie ciśnienia krwi nie zagraża życiu ani nie jest rekompensowane zmianami tętna. Zwierzęta te można leczyć wyłącznie za pomocą przerywanej wentylacji nadciśnieniowej (jeśli jest wymagana) przy zastosowaniu powietrza atmosferycznego lub, najlepiej, tlenu. Wybudzenie następuje szybko i bez resztkowego działania.

4.11 Okresy karencji

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: inne ogólne produkty znieczulające, alfaksalon.
Kod ATCvet: QN01AX05.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Alfaksalon (3- α -hydroksy-5- α -pregnano-11,20-dion) to neuroaktywna cząsteczka steroidowa o właściwościach znieczulenia ogólnego. Głównym mechanizmem działania znieczulającego alfaksalonu jest modulacja transportu jonów chlorkowych przez błonę komórek nerwowych wywołana poprzez wiązanie się alfaksalonu z receptorami GABA_A.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U kotów po podaniu pojedynczej dawki dożylniej alfaksalonu wynoszącej 5 mg/kg masy ciała, średni okres półtrwania w fazie eliminacji z osocza ($t_{1/2}$) wynosi w przybliżeniu 45 minut. Klirens osoczowy wynosi 25 ml/kg/min. Pozorna objętość dystrybucji wynosi 1,8 l/kg.

U psów po podaniu pojedynczej dawki dożylniej alfaksalonu wynoszącej 2 mg/kg masy ciała, średni okres półtrwania w fazie eliminacji z osocza ($t_{1/2}$) wynosi w przybliżeniu 25 minut. Klirens osoczowy wynosi 59 ml/kg/min. Pozorna objętość dystrybucji wynosi 2,4 l/kg.

U psów i kotów eliminacja alfaksalonu wykazuje nieliniową farmakokinetykę (zależną od dawki).

Badania *in vitro* kocich i psich hepatocytów wykazują, że alfaksalon podlega zarówno metabolizmowi fazy I (zależnej od cytochromu P450) i fazy II (zależnej od sprzęgania). Zarówno u psów jak i u kotów w fazie I powstaje pięć (5 metabolitów alfaksalonu) tych samych u obu gatunków. Metabolity fazy II obserwowane u kotów to alfaksalonu siarczan i alfaksalonu glukuronid, podczas gdy u psów obserwowany jest alfaksalonu glukuronid.

Jest prawdopodobne, że metabolity alfaksalonu zostaną wyeliminowane z organizmów psów i kotów drogą wątrobową (z kałem) lub drogą nerkową, podobnie jak ma to miejsce u innych gatunków.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Hydroksypropylobetadeks
Sodu chlorek
Disodu fosforan bezwodny
Potasu diwodorofosforan
Chlorokrezol

Benzetoniowy chlorek
Etanol
Sodu wodorotlenek (do regulacji pH)
Kwas solny stężony (do regulacji pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolka szklana o pojemności 10 lub 20 ml zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej z wieczkiem aluminiowym, w tekturowym pudełku.
Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: <{DD/MM/RRRR}> <{DD miesiąc RRRR}>
Data przedłużenia pozwolenia: <{DD/MM/RRRR}> <{DD miesiąc RRRR}>

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

<{MM/RRRR}>

<{DD/MM/RRRR}>

<{DD miesiąc RRRR}>

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB
STOSOWANIA**

<Nie dotyczy>