

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Alfaxan Multidose 10 mg/ml raztopina za injiciranje za pse in mačke

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak ml vsebuje:

Učinkovina:

alfaksalon 10 mg

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin	Količinska sestava, če je ta podatek bistven za pravilno dajanje zdravila
etanol	150 mg
klorokrezol	1 mg
benzetonijev klorid	0,2 mg
hidroksipropilbetadeks	
natrijev klorid	
natrijev hidrogenfosfat, brezvodni	
kalijev dihidrogenfosfat	
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)	
klorovodikova kislina, koncentrirana (za uravnavanje pH)	
voda za injekcije	

Bistra, brezbarvna raztopina.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Psi in mačke.

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Za uvod v inhalacijsko anestezijo. Kot samostojen anestetik za indukcijo in vzdrževanje anestezije med pregledi ali kirurškimi posegi.

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v kombinaciji z drugimi intravenskimi anestetiki.

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino ali na katero koli pomožno snov.

3.4 Posebna opozorila

Analgetične lastnosti alfaksalona so omejene, zato je treba pri posegih, za katere se predvideva, da bodo boleči, zagotoviti primerno perioperativno analgezijo.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Varnost zdravila pri živalih, mlajših od 12 tednov, ni bila dokazana.

Pogosto se po uvedbi zdravila pojavi prehodna apneja, zlasti pri psih – za podrobnosti glejte poglavje 3.6. V takšnih primerih je treba uvesti endotrahealno intubacijo in dodajati kisik. Na voljo mora biti oprema za intermitentno predihavanje s pozitivnim tlakom. Za zmanjšanje možnosti za nastanek apneje je treba zdravilo dajati počasi intravensko in ne v obliki hitrega bolusa. Pri postopkih anestezije pri psih in mačkah se kot dobra praksa priporoča uporaba predhodno vstavljenega intravenskega katetra.

Zlasti ob uporabi velikih odmerkov zdravila se lahko pojavi od odmerka odvisna depresija dihanja. V izogib pojavu hipoksemije/hiperkapnije je treba uporabiti kisik in/ali intermitentno predihavanje s pozitivnim tlakom. To je še posebej pomembno pri tveganih primerih anestezije in kadar koli je treba anestezijo vzdrževati dlje časa.

Tako pri psih kot pri mačkah bo morda treba odmerni interval za vzdrževanje anestezije z intermitentnimi dajanji bolusov podaljšati za več kot 20 % ali pa bo vzdrževalni odmerek pri intravenski infuziji morda treba zmanjšati za več kot 20 % v kolikor je jetni krvni obtok močno zmanjšan ali če je hepatocelularna poškodba huda. Pri mačkah ali psih z ledvično insuficienco bo odmerek za indukcijo ali vzdrževanje morda treba zmanjšati.

Kot pri vseh splošnih anestetikih:

- Je priporočljivo postenje živali pred dajanjem anestetika.
- Kot pri drugih intravenskih anestetikih je potrebna previdnost pri živalih z okvarami delovanja srca ali dihanja ter pri hipovolemičnih ali oslabeledih živalih.
- Priporočljivo je dodatno spremljanje in posebna pozornost spremljanju dihanja pri starejših živalih ali v primerih dodatnega fiziološkega stresa zaradi obstoječega obolenja, šoka ali carskega reza.
- Po uvedbi anestezije je za vzdrževanje prehodnosti dihalnih poti priporočljiva endotrahealna intubacija.
- Med vzdrževanjem anestezije je priporočljivo dovajati dodatni kisik.
- Lahko pride do dihalne stiske – če nasičenost hemoglobina s kisikom ($\text{SpO}_2\%$) pade pod 90 % ali če apneja traja dlje kot 60 sekund, je treba razmisliti o predihavanju pljuč s kisikom.
- Če pride do srčne aritmije, je treba pozornost najprej posvetiti predihavanju s kisikom, čemur naj sledi ustrezno zdravljenje oziroma intervencija.
-

Med okrevanjem naj živali ne bodo izpostavljene rokovanju ali vznemirjenju. V nasprotnem primeru lahko pride do brcanja, blagih mišičnih krčev, a tudi do sunkovitejših gibov. Čeprav se jim je bolje izogniti, takšne reakcije nimajo kliničnega pomena. Okrevanje po anesteziji naj zato poteka v ustreznem okolju in pod zadostnim nadzorom. Uporaba benzodiazepina kot edinega premedikanta lahko poveča možnost za psihomotorično vznemirjenje.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

To zdravilo je sedativ, zato bodite previdni, da ne pride do nenamernega samo-injiciranja. Po možnosti naj bo igla do trenutka injiciranja ustrezno zaščitena.

V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

V primeru stika s kožo ali očmi lahko zdravilo povzroči draženje.

V primeru stika s kožo ali očmi izpostavljeni del nemudoma sperite z vodo.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

3.6 Neželeni dogodki

Psi in mačke:

Zelo pogosti (>1 žival / 10 zdravljenih živali):	Apneja ¹
Zelo redki (<1 žival / 10 000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri):	Hiperaktivnost, oglašanje; Bradikardija, srčni zastoj; Konvulzije, mioklonus, podaljšana anestezija, tremor; Bradipneja.

¹ Opazovano po indukciji. Pri 44 % psov in 19 % mačk se je v kliničnih študijah po indukciji pojavila apneja; povprečno trajanje apneje je bilo 100 sekund pri psih in 60 sekund pri mačkah. Zato je treba uporabiti endotrahealno intubacijo in dodajati kisik.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom ali njegovemu lokalnemu predstavništvu, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte navodilo za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Brejost in laktacija:

Varnost zdravila v obdobju, ko bi se naj brejost nadaljevala, ali v obdobju laktacije ni bila ugotovljena. Vpliv zdravila na plodnost ni bil ovrednoten. Študije z uporabo alfaksalona pri brejih miših, podganah in kuncih niso pokazale škodljivega učinka na gestacijo zdravljenih živali ali na reproduktivno sposobnost njihovih potomcev. Zdravilo pri brejih živalih uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja. Zdravilo je bilo varno uporabljeno pri psicah za indukcijo anestezije pred carskim rezom. V teh študijah psi niso prejeli nobene premedikacije, dobili so samo to zdravilo v odmerku 1-2 mg/kg (nekoliko manjšem od običajnega 3 mg/kg, glejte poglavje 3.9), nakar so zdravilo aplicirali skladno s priporočili, do želenega učinka.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Dokazana je bila varnost ob uporabi zdravila v kombinaciji z naslednjimi razredi zdravil za premedikacijo:

Razred zdravila	Primeri
Fenotiazini	acepromazinijev maleat
Antiholinergiki	atropinijev sulfat
Benzodiazepini	diazepam, midazolamijev klorid
Agonisti adrenergičnih receptorjev alfa-2	ksilazinijev klorid, medetomidinijev klorid
Opiati	metadon, morfinijev sulfat, butorfanol tartrat, buprenorfinijev klorid
Nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID)	karprofen, meloksikam

Ob sočasni uporabi drugih zaviralcev centralnega živčnega sistema je treba pričakovati okrepitev zaviralnih učinkov zdravila, kar ima za posledico potrebo po prekinitvi nadaljnje aplikacije zdravila, ko je dosežena potrebna globina anestezije.

Uporaba zdravila za premedikacijo ali kombinacije takih zdravil pogosto zmanjša potrebni odmerek tega zdravila.

Premedikacija z agonisti adrenergičnih receptorjev alfa-2 kot sta ksilazin in medetomidin lahko znatno podaljša trajanje anestezije, kar je odvisno od odmerka. Za skrajšanje obdobja okrevanja je morda koristno izničiti učinek teh zdravil za premedikacijo.

Pri psih in mačkah naj se benzodiazepini ne uporabljajo kot edino zdravilo za premedikacijo, saj je kakovost anestezije v tem primeru lahko slabša od optimalne. Benzodiazepini se lahko varno in učinkovito uporabljajo v kombinaciji z drugimi zdravili za premedikacijo in tem zdravilom.

Glejte poglavje 3.3.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Psi in mačke: Intravenska uporaba (i.v.).

Indukcija anestezije:

Indukcijski odmerek zdravila temelji na podatkih iz kontroliranih laboratorijskih in terenskih preizkušanj ter predstavlja odmerek, pri katerem je indukcija anestezije uspešna pri 9 od 10 živali (to je 90 percentilov).

Priporočila odmerjanje za indukcijo anestezije so sledeča:

	PSI		MAČKE	
	brez premedikacije	s premedikacijo	brez premedikacije	s premedikacijo
mg/kg	3	2	5	5
ml/kg	0,3	0,2	0,5	0,5

Odmerna brizga naj bo pripravljena tako, da vsebuje zgoraj navedeni odmerek. Aplikacija zdravila naj traja toliko časa, da je veterinar zadovoljen z globino anestezije za endotrahealno intubacijo, ali dokler ni apliciran celoten odmerek. Potrebno hitrost injiciranja se lahko doseže z dajanjem ene četrtine ($\frac{1}{4}$) izračunanega odmerka vsakih 15 sekund, kar omogoča, da je celoten odmerek, če je potreben, dan v prvih 60 sekundah. Če 60 sekund po vnosu celotnega indukcijskega odmerka intubacija še vedno ni mogoča, se za doseganje učinka lahko aplicira še en enak odmerek.

Vzdrževanje anestezije:

Po uvedbi anestezije s tem zdravilom se žival lahko intubira in še naprej dobiva to zdravilo ali pa se uporabi inhalacijski anestetik. Vzdrževalne odmerke zdravila je mogoče dajati v obliki zaporednih bolusnih injekcij ali v obliki infuzije s konstantno hitrostjo infundiranja (CRI). Zdravilo so varno in učinkovito uporabljali pri psih in mačkah pri posegih, ki so trajali do ene ure. Naslednji predlagani odmerki zdravila za vzdrževanje anestezije temeljijo na podatkih iz kontroliranih laboratorijskih in terenskih preizkušanj in predstavljajo povprečno količino zdravila ki je potrebna za vzdrževanje anestezije pri psu ali mački. Vendar pa bo dejanski odmerek odvisen od odziva posamezne živali.

Priporočila odmerjanja za vzdrževanje anestezije so sledeča:

	PSI		MAČKE	
	brez premedikacije	s premedikacijo	brez premedikacije	s premedikacijo
Odmerek pri konstantni hitrosti infuzije (CRI)				
mg/kg/uro	8 - 9	6 - 7	10 - 11	7 - 8
mg/kg/minuto	0,13 - 0,15	0,10 - 0,12	0,16 - 0,18	0,11 - 0,13
ml/kg/minuto	0,013 - 0,015	0,010 - 0,012	0,016 - 0,018	0,011 - 0,013
Bolusni odmerek na vsakih 10 minut vzdrževanja anestezije				
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

Če se za vzdrževanje anestezije pri postopkih, ki trajajo več kot 5-10 minut, uporablja to zdravilo, se v veno lahko namesti kanilo ali kateter, čemur sledi zaporedno injiciranje majhnih količin zdravila za vzdrževanje potrebne ravni in trajanja anestezije. Če se za vzdrževanje anestezije uporabi to zdravilo, bo v večini primerov povprečni čas okrevanja daljši kot bi bil ob uporabi inhalacijskega anestetika kot vzdrževalnega sredstva.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

Pri psih je bilo dokazano, da prenesejo do 10-krat večji akutni odmerek od priporočenega odmerka 2 mg/kg (to je do 20 mg/kg), pri mačkah pa do 5-krat večji akutni odmerek od priporočenih 5 mg/kg (to je do 25 mg/kg). Pri psih in pri mačkah lahko ti previsoki odmerki, dani v obdobju 60 sekund, povzročijo apnejo in začasni padec srednjega arterijskega tlaka. Padec krvnega tlaka ni življenjsko ogrožajoč in se kompenzira s spremembo srčne frekvence. Tem živalim zadošča zdravljenje z intermitentnim predihavanjem s pozitivnim tlakom (po potrebi), pri čemer se lahko uporablja običajen sobni zrak ali (kar je bolj zaželeno) kisik. Okrevanje je hitro in popolno.

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

3.12 Karenca

Ni smiselno.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet: QN01AX05

4.2 Farmakodinamika

Alfaksalon (3- α -hidroksi-5- α -pregnan-11,20-dion) je nevroaktivna steroidna molekula z lastnostmi splošnega anestetika. Osnovni mehanizem anestetičnega delovanja alfaksalona je modulacija transporta kloridnih ionov preko celične membrane živčnih celic, do česar pride zaradi vezave alfaksalona na GABAA receptorje na površini celice.

4.3 Farmakokinetika

Pri mačkah je po enkratnem intravenskem odmerku 5 mg alfaksalona/kg telesne mase srednji razpolovni čas odstranjevanja iz plazme ($t_{1/2}$) približno 45 minut. Plazemski očistek je 25 ml/kg/min. Volumen porazdelitve znaša 1,8 l/kg.

Pri psih je po posameznem intravenskem odmerku 2 mg alfaksalona/kg telesne mase srednji razpolovni čas odstranjevanja iz plazme ($t_{1/2}$) približno 25 minut. Plazemski očistek je 59 ml/kg/min. Volumen porazdelitve znaša 2,4 l/kg.

Pri psih in pri mačkah izločanje alfaksalona izkazuje nelinearno (od odmerka odvisno) farmakokinetiko. *In vitro* študije na hepatocitih so pri psih in mačkah pokazale, da presnova alfaksalona poteka tako preko faze I (odvisna od citokroma P450) kot tudi preko faze II (odvisna od konjugacije). Psi in mačke tvorijo istih pet (5) presnovkov alfaksalona faze I. V fazi II so pri mačkah zaznali alfaksalonijev sulfat in alfaksalonijev glukoronid, pri psih pa alfaksalonijev glukoronid.

Verjetno se, podobno kot pri ostalih živalskih vrstah, presnovki alfaksalona pri psih in mačkah izločajo preko jeter/fecesa in skozi ledvice.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 3 leta.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 62 dni.

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi pod 25 °C.

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini, da se zaščiti pred svetlobo.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

Steklena viala z zamaškom iz bromobutilne gume in aluminijasto zaporko.

Velikosti pakiranj:

Kartonska škatla z 1 vialo, ki vsebuje 10 ml.

Kartonska škatla z 1 vialo, ki vsebuje 20 ml.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Zoetis Belgium

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

MR/V/0746/001

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 15. 11. 2021

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

19.08.2025

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).