

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Alfaxan Multidose 10 mg/ml soluzione iniettabile per cani, gatti e conigli da compagnia.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di soluzione contiene:

Principio attivo:

Alfaxalone 10 mg

Eccipienti:

Etanolo 150 mg

Clorocresolo 1 mg

Cloruro di benzetonio 0,2 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Cani, gatti e conigli da compagnia

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Come agente di induzione prima dell'anestesia inalatoria in cani, gatti e conigli da compagnia.

Come unico agente anestetico per l'induzione e il mantenimento dell'anestesia per procedure diagnostiche o chirurgiche in cani e gatti.

4.3 Controindicazioni

Non usare in associazione con altri agenti anestetici endovenosi.

Non usare in casi di ipersensibilità al principio attivo, o ad uno degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

La somministrazione e la detenzione del medicinale deve essere effettuata esclusivamente dal medico veterinario.

Alfaxalone possiede limitate proprietà analgesiche, quindi nel caso di procedure dolorose è necessario fornire un adeguato livello di analgesia perioperatoria.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata dimostrata in animali al di sotto delle 12 settimane di età (cani e gatti) e 16 settimane (conigli).

L'apnea transitoria post-induzione si verifica frequentemente, in particolare nei cani (consultare il paragrafo 4.6 per maggiori dettagli). In questi casi, è necessario praticare l'intubazione endotracheale e somministrare ossigeno. È necessario inoltre disporre di dispositivi di ventilazione a pressione positiva intermittente. Per ridurre al minimo il rischio di apnea, somministrare il medicinale veterinario mediante iniezione endovenosa lenta e non come dose rapida.

Nei conigli è essenziale prevedere l'ossigenazione prima della somministrazione del prodotto per induzione dell'anestesia, allo scopo di ridurre il rischio potenzialmente fatale di ipossiemia post-induzione che può verificarsi a seguito della depressione respiratoria o apnea.

Nei conigli, deve essere utilizzato un catetere intravenoso per somministrare il prodotto perché possono verificarsi reazioni (per es. scuotimento della testa e grattarsi all'orecchio) durante la somministrazione (consultare il paragrafo 4.6 per maggiori dettagli). L'uso di un catetere preimpostato in cani e gatti è anche raccomandato come migliore pratica per le procedure anestetiche.

Si può verificare una depressione respiratoria dose-dipendente, in particolare quando si utilizzano dosi di medicinale più alte. Per prevenire l'ipossiemia/ipercapnia potenzialmente fatale, occorre somministrare l'ossigeno e/o la ventilazione a pressione positiva intermittente. Ciò sarà particolarmente importante in anestesi rischiose e ogni qualvolta l'anestesia deve essere mantenuta per un periodo di tempo più lungo. Nei conigli l'ossigenazione è essenziale prima dell'induzione dell'anestesia e durante l'intera procedura anestesiológica.

Nei cani sia nei gatti, in presenza di una grave riduzione del flusso ematico a livello epatico o di un grave danno epatocellulare, l'intervallo di dosaggio per il mantenimento dell'anestesia con la somministrazione in bolo intermittente può richiedere il prolungamento di oltre il 20% oppure una riduzione di oltre il 20% della dose di mantenimento somministrata per infusione endovenosa. Nei gatti o cani con insufficienza renale, le dosi per l'induzione e il mantenimento possono richiedere una riduzione.

Come per tutti gli agenti anestetici generali:

- Prima di somministrare l'anestetico, è consigliabile assicurarsi che il paziente, sia cane che gatto sia a digiuno. I conigli non devono digiunare, ma il cibo deve essere sottratto un'ora prima dell'anestesia.
- Come con altri agenti anestetici endovenosi, devono essere prese precauzioni in caso di animali con insufficienza cardiaca o respiratoria, o in animali ipovolemici o debilitati.
- In animali anziani o nei casi in cui è presente un ulteriore stress fisiologico derivante da patologia pre-esistente, shock o taglio cesareo, si consiglia un ulteriore monitoraggio e di prestare particolare attenzione al controllo dei parametri respiratori.
- Dopo l'induzione dell'anestesia, si raccomanda l'uso di un tubo endotracheale per assicurare la pervietà delle vie aeree.
- Si consiglia di somministrare ossigeno supplementare durante il mantenimento dell'anestesia.
- Si possono verificare disturbi respiratori. Se la saturazione dell'emoglobina con l'ossigeno (SpO₂) scende al di sotto del 90% o se l'apnea persiste per più di 60 secondi, prendere in considerazione la ventilazione polmonare con ossigeno.
- Se vengono rilevate aritmie cardiache, la ventilazione respiratoria con ossigeno diventa prioritaria, seguita da misure o trattamenti cardiaci appropriati.

Durante la fase di recupero, è preferibile non disturbare o spostare gli animali. Nei cani e nei gatti, ciò può provocare movimenti pedalatori, contrazioni muscolari minori o spasmi più violenti. Tali reazioni non sono clinicamente significative, ma è comunque preferibile evitarle. Il recupero dall'anestesia dovrebbe avvenire in strutture adeguate e sotto adeguata supervisione. L'uso di una benzodiazepina

come unico agente preanestetico nei cani e nei gatti può aumentare la probabilità di eccitazione psicomotoria.

Contratture/tremori muscolari si possono osservare in una piccola percentuale di conigli anestetizzati con l'uso di questo prodotto. Tuttavia tali reazioni non sono da considerare clinicamente significative.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Questo prodotto è un sedativo, prestare attenzione per evitare auto-iniezioni accidentali.

Utilizzare preferibilmente un ago protetto fino al momento dell'iniezione.

In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico mostrandogli la documentazione del prodotto.

Il prodotto, se viene in contatto con gli occhi o la pelle può causare irritazione, sciacquare immediatamente con acqua.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Negli studi clinici in cui è stato impiegato il medicinale veterinario, l'apnea post-induzione, definita come arresto della respirazione per almeno 30 secondi, era molto comune in cani e gatti, e comune nei conigli.

Sulla base dell'esperienza di sicurezza post-marketing, sono stati segnalati molto raramente segni neurologici (convulsioni, mioclono, tremore, anestesia prolungata), segni respiratori cardio (arresto cardiaco, bradicardia, bradipnea) e segni comportamentali (iperattività, vocalizzazione).

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

La durata media dell'apnea in tali animali è stata 100 secondi nei cani, 60 secondi nei gatti e 53 secondi nei conigli. È pertanto necessario provvedere all'intubazione endotracheale e la somministrazione di ossigeno.

Nei conigli, durante la somministrazione endovenosa (vena marginale del padiglione auricolare) sono osservate comunemente reazioni difensive (come lo scuotimento della testa, gli spasmi delle orecchie e l'arretramento) e pertanto si raccomanda la somministrazione del prodotto tramite un catetere inserito nella vena auricolare. La premedicazione può anche prevenire queste reazioni. In uno studio sul campo, queste reazioni non sono state osservate quando i conigli erano stati premedicati con medetomidina in combinazione con butorfanolo o buprenorfina.

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Non sono disponibili dati sulla sicurezza del medicinale veterinario durante il proseguimento della gravidanza o l'allattamento. I possibili effetti sulla fertilità non sono stati studiati. Tuttavia, studi condotti con l'alfaxalone su topi, ratti e conigli in gravidanza non hanno evidenziato effetti deleteri sulla gestazione degli animali trattati o sulle prestazioni riproduttive della loro prole. È possibile utilizzare il prodotto su animali in gravidanza soltanto in seguito a una valutazione rischio-beneficio eseguita dal veterinario. Il prodotto è stato utilizzato in modo sicuro nei cani per l'induzione dell'anestesia prima del parto dei cuccioli con taglio cesareo. In questi studi, in cani, in cui non è stata fatta la premedicazione, è stata somministrata, nella modalità raccomandata, una dose di 1-2 mg / kg

(leggermente inferiore a quella raccomandata di 3 mg / kg dose, vedere paragrafo 4.9) ottenendo lo stesso effetto.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

Il medicinale veterinario si è dimostrato sicuro nei cani e nei gatti, quando usato in associazione alle seguenti classi di agenti preanestetici:

Classe di farmaco	Esempi
Fenotiazine	Acepromazina maleato
Agenti anticolinergici	Atropina solfato
Benzodiazepine	Diazepam, midazolam cloridrato
Alfa-2 agonisti	Xilazina cloridrato, medetomidina cloridrato
Oppioidi	Metadone, morfina solfato, butorfanolo tartrato, buprenorfina cloridrato
FANS	Carprofene, meloxicam

Durante gli studi clinici nei conigli, il medicinale veterinario si è dimostrato sicuro quando utilizzato con le seguenti associazioni in premedicazione: (i) medetomidina cloridrato in associazione con buprenorfina cloridrato o butorfanolo tartrato, e (ii) midazolam cloridrato in associazione con buprenorfina cloridrato o butorfanolo tartrato.

Ci si attende che l'uso concomitante di altri farmaci depressori del SNC sia in grado di potenziare gli effetti depressori del medicinale veterinario, richiedendo la sospensione dell'ulteriore somministrazione del medicinale veterinario quando sia stata raggiunta la profondità dell'anestesia richiesta. L'uso di un agente preanestetico o di una combinazione di tali agenti spesso riduce il dosaggio di medicinale veterinario richiesto.

La preanestesia con alfa-2 agonisti come xilazina e medetomidina può aumentare notevolmente la durata dell'anestesia in modo dose-dipendente. Per accorciare i tempi di recupero è opportuno annullare gli effetti di tali agenti preanestetici.

Le benzodiazepine non devono essere usate come agenti preanestetici unici nel cane e nel gatto in quanto la qualità dell'anestesia in alcuni pazienti può risultare non ottimale. Le benzodiazepine possono essere utilizzate in modo sicuro ed efficace in associazione con altri agenti preanestetici e il medicinale veterinario.

Fare riferimento al paragrafo 4.3.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Per uso endovenoso

Induzione dell'anestesia (cani, gatti, conigli da compagnia):

La dose di induzione del medicinale veterinario si basa sui dati provenienti da studi di laboratorio controllati e sul campo ed è la quantità di farmaco richiesta per indurre l'anestesia con successo in 9 pazienti su 10 (90° percentile).

I dosaggi consigliati per l'induzione dell'anestesia sono illustrati di seguito:

	CANI		GATTI		CONIGLIA	
	Senza preanestesia	Con preanestesia	Senza preanestesia	Con preanestesia	Senza preanestesia	Con preanestesia
mg/kg	3	2	5	5	5	4
ml/kg	0,3	0,2	0,5	0,5	0,5	0,4

In cani, gatti e conigli, per somministrare il prodotto è opportuno utilizzare un catetere endovenoso (consultare la sezione 4.5i e 4.6).

La siringa dosatrice deve essere preparata in modo da poter contenere la dose specificata. La somministrazione deve continuare fino a quando il medico ritiene che la profondità dell'anestesia sia sufficiente per l'intubazione endotracheale o quando l'intera dose sia stata somministrata. La velocità di iniezione necessaria può essere ottenuta somministrando un quarto ($\frac{1}{4}$) della dose calcolata ogni 15 secondi, in modo che la dose totale, se necessario, venga somministrata nei primi 60 secondi. Se l'intubazione non è ancora possibile 60 secondi dopo la completa somministrazione di questa prima dose di induzione, è possibile somministrare una seconda dose simile per ottenere l'effetto desiderato.

Mantenimento dell'anestesia (cani, gatti):

Successivamente all'induzione dell'anestesia con il medicinale veterinario, l'animale può essere intubato e mantenuto in anestesia con il medicinale stesso o con un agente anestetico inalatorio. Le dosi di mantenimento del medicinale veterinario possono essere somministrate come boli supplementari o con infusione costante. Il medicinale veterinario è stato utilizzato in maniera sicura ed efficace in cani e gatti per procedure fino a un'ora di durata. I seguenti dosaggi consigliati per il mantenimento dell'anestesia si basano sui dati provenienti da studi di laboratorio controllati e sul campo e rappresentano la quantità media di farmaco richiesta per fornire il mantenimento dell'anestesia nel cane o nel gatto. Tuttavia la dose effettiva si baserà sulla risposta individuale del paziente.

I dosaggi consigliati per il mantenimento dell'anestesia sono:

	CANI		GATTI	
	Senza preanestesia	Con preanestesia	Senza preanestesia	Con preanestesia
Dosaggio per infusione costante				
mg/kg/ora	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
Dose del bolo per ogni 10 minuti di mantenimento				
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

Laddove il mantenimento dell'anestesia venga effettuato con il medicinale veterinario in procedure che durano 5–10 minuti, è possibile lasciare nella vena un ago a farfalla o un catetere e successivamente iniettare piccole quantità del medicinale veterinario per mantenere il livello e la durata dell'anestesia necessari. Nella maggior parte dei casi, la durata media della fase di recupero, quando si usa il medicinale veterinario come agente di mantenimento, sarà maggiore di quando si usa un anestetico gassoso inalatorio.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

È stata dimostrata la tolleranza acuta a sovradosaggio fino a 10 volte superiore alla dose consigliata di 2 mg/kg nel cane (ossia fino a 20 mg/kg), fino a 5 volte superiore alla dose consigliata di 5 mg/kg nel gatto (ossia fino a 25 mg/kg) e fino a 3 volte la dose raccomandata nel coniglio (ossia fino a 15 mg/kg). Sia nei cani sia nei gatti, tali dosi eccessive somministrate per oltre 60 secondi provocano apnea e una diminuzione temporanea della pressione arteriosa media. Il calo della pressione arteriosa non è potenzialmente letale e viene compensato da cambiamenti della frequenza cardiaca. Questi animali possono essere trattati soltanto con ventilazione a pressione positiva intermittente (se necessario) con aria ambiente o preferibilmente con ossigeno. Il recupero è rapido e non ci sono effetti residui.

4.11 Tempo(i) di attesa

Non utilizzare nei conigli destinati al consumo umano.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: Sistema nervoso, altri anestetici generali, alfaxalone.
Codice ATCvet: QN01AX05.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Alfaxalone (3- α -idrossi-5- α -pregnan-11,20-dione) è uno steroide neuroattivo dotato di proprietà anestetiche generali. Il meccanismo primario alla base dell'azione anestetica di alfaxalone è la modulazione del trasporto ionico di membrana del cloruro nelle cellule neuronali, indotto dal legame di alfaxalone ai recettori transmembrana GABA_A.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Nei gatti, l'emivita ($t_{1/2}$) di eliminazione plasmatica media di alfaxalone è circa 45 minuti con una singola dose endovenosa di 5 mg/kg peso di alfaxalone. La clearance plasmatica media è 25,1 ml/kg/min. Il volume di distribuzione è 1,8 L/kg.

Nei cani, l'emivita ($t_{1/2}$) di eliminazione plasmatica media di alfaxalone è circa 25 minuti con una singola dose endovenosa di 2 mg/kg peso di alfaxalone. La clearance plasmatica è 59,4 ml/kg/min. Il volume di distribuzione è 2,4 L/kg.

Nei conigli, l'emivita ($t_{1/2}$) di eliminazione plasmatica media di alfaxalone è circa 46 minuti con una singola dose endovenosa di 5 mg/kg peso di alfaxalone. La clearance plasmatica è 56 ml/kg/min. Il volume di distribuzione è 3,6 L/kg.

Sia nei cani sia nei gatti e nei conigli, l'eliminazione di alfaxalone possiede una farmacocinetica di tipo non lineare (dose-dipendente).

Studi *in vitro* su epatociti di cane e gatto hanno dimostrato che alfaxalone subisce il metabolismo di Fase I (citocromo P450 dipendente) e Fase II (coniugazione). Sia nei cani sia nei gatti si formano gli stessi cinque (5) metaboliti di Fase I di alfaxalone. I metaboliti di Fase II prodotti nei gatti sono alfaxalone solfato e alfaxalone glucuronide, mentre nel cane si osserva solo alfaxalone glucuronide.

I metaboliti di alfaxalone sono probabilmente eliminati dal cane, dal gatto e dal coniglio per via epatica e attraverso le feci e le urine, come nelle altre specie.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Idrossipropilbetadex

Cloruro di sodio

Sodio fosfato bibasico anidro

Diidrogeno fosfato di potassio

Clorocresolo

BenzetONIO cloruro

Etanolo

Idrossido di sodio (per la regolazione del pH)

Acido cloridrico, concentrato (per la regolazione del pH)

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni.

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Confezione di cartone contenente un flaconcino di vetro da 10 o 20 ml con tappo di gomma bromobutilica e sigillo in alluminio.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo.

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Zoetis Italia S.r.l.
Via Andrea Doria, 41M
IT-00192 Roma

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Flaconcino da 10 ml AIC n. 105144012

Flaconcino da 20 ml AIC n. 105144024

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 13/11/2018

Data dell'ultimo rinnovo:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

04/2024

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Vietata la vendita al pubblico.

Da vendere soltanto dietro presentazione di ricetta medico veterinaria non ripetibile. La somministrazione e detenzione del medicinale deve essere effettuata esclusivamente dal medico veterinario.

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Confezione da 10 ml, 20 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Alfaxan Multidose 10 mg/ml soluzione iniettabile per cani, gatti e conigli da compagnia.
Alfaxalone

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

Ogni ml contiene:
Principio attivo:
Alfaxalone 10 mg

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

4. CONFEZIONI

10 ml
20 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Pictogram cani e gatti e conigli

6. INDICAZIONE(I)

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.
Per uso endovenoso.

8. TEMPO(I) DI ATTESA

Non utilizzare nei conigli destinati al consumo umano.

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Questo prodotto è un sedativo. In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico.

10. DATA DI SCADENZA

SCAD: (mese/anno)

Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 28 giorni.

Dopo l'apertura, usare entro ...

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

Tenere il flacone nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltire i rifiuti secondo le disposizioni locali.

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario. Da vendere soltanto dietro presentazione di ricetta medico veterinaria non ripetibile. La somministrazione e detenzione del medicinale deve essere effettuata esclusivamente dal medico veterinario.

Vietata la vendita al pubblico.

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Zoetis Italia S.r.l.
Via Andrea Doria, 41M
IT-00192 Roma

16. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Flaconcino da 10 ml AIC n. 105144012

Flaconcino da 20 ml AIC n. 105144024

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lot: (numero)

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Flaconcino da 10 ml, 20 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Alfaxan Multidose 10 mg/ml soluzione iniettabile per cani, gatti e conigli da compagnia.
Alfaxalone

2. QUANTITÀ DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

10 mg/ml

3. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O NUMERO DI DOSI

10 ml
20 ml

4. VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.
Per uso endovenoso.

5. TEMPO(I) DI ATTESA

Non utilizzare nei conigli destinati al consumo umano.

6. NUMERO DI LOTTO

Lot: (numero)

7. DATA DI SCADENZA

SCAD: (MM/AAAA)
Dopo l'apertura, usare entro ...

8. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO:

Alfaxan Multidose 10 mg/ml soluzione iniettabile per cani, gatti e conigli da compagnia.

1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Zoetis Italia S.r.l.
Via Andrea Doria, 41M
IT-00192 Roma

Produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

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

Zoetis Belgium
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-La-Neuve
Belgio

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Alfaxan Multidose 10 mg/ml soluzione iniettabile per cani, gatti e conigli da compagnia.
Alfaxalone

3. INDICAZIONE DEL(I)PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Principio attivo:
Alfaxalone 10 mg/ml

Eccipienti:

Etanolo	150 mg/ml
Clorocresolo	1 mg/ml
Cloruro di benzetonio	0,2 mg/ml

Soluzione limpida incolore iniettabile.

4. INDICAZIONE(I)

Come agente di induzione prima dell'anestesia inalatoria in cani, gatti e conigli da compagnia.

Come unico agente anestetico per l'induzione e il mantenimento dell'anestesia per procedure diagnostiche o chirurgiche in cani e gatti.

5. CONTROINDICAZIONI

Non usare in associazione con altri agenti anestetici endovenosi.

Non usare in casi di ipersensibilità al principio attivo, o ad uno degli eccipienti.

6. REAZIONI AVVERSE

Negli studi clinici in cui è stato impiegato Alfaxan Multidose, l'apnea post-induzione, definita come arresto della respirazione per almeno 30 secondi, era molto comune (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse) in cani e gatti, e comune (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati) nei conigli. La durata media dell'apnea in tali animali è stata 100 secondi nei cani, 60 secondi nei gatti e 53 secondi nei conigli. È pertanto necessario provvedere a intubazione endotracheale e somministrazione di ossigeno.

Sulla base dell'esperienza di sicurezza post-marketing, sono stati segnalati molto raramente (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati) segni neurologici (convulsioni, mioclono, tremore, anestesia prolungata), segni respiratori cardio (arresto cardiaco, bradicardia, bradipnea) e segni comportamentali (iperattività, vocalizzazione).

Nei conigli, durante la somministrazione endovenosa (vena marginale del padiglione auricolare) sono osservate comunemente reazioni difensive (come lo scuotimento della testa, gli spasmi delle orecchie e l'arretramento) e pertanto si raccomanda la somministrazione del prodotto tramite un catetere inserito nella vena auricolare. La premedicazione può anche prevenire queste reazioni. In uno studio sul campo, queste reazioni non sono state osservate quando i conigli erano stati premedicati con medetomidina in combinazione con butorfanolo o buprenorfina.

Se dovessero manifestarsi effetti collaterali, anche quelli che non sono già menzionati in questo foglietto illustrativo o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne il medico veterinario.

7. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cani, gatti e conigli da compagnia.

8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso endovenoso

Induzione dell'anestesia (cani, gatti, conigli da compagnia):

La dose di induzione Alfaxan Multidose si basa sui dati provenienti da studi in condizioni di laboratorio controllate e sul campo ed è la quantità di farmaco richiesta per indurre l'anestesia con successo in 9 pazienti su 10 (90° percentile).

I dosaggi consigliati per l'induzione dell'anestesia sono illustrati di seguito:

	CANI		GATTI		CONIGLIA	
	Senza preanestesia	Con preanestesia	Senza preanestesia	Con preanestesia	Senza preanestesia	Con preanestesia
mg/kg	3	2	5	5	5	4
ml/kg	0,3	0,2	0,5	0,5	0,5	0,4

In cani, gatti e conigli, per somministrare il prodotto è opportuno utilizzare un catetere endovenoso (consultare la sezione “Reazioni Avverse”).

La siringa dosatrice deve essere preparata in modo da poter contenere la dose specificata. La somministrazione deve continuare fino a quando il medico ritiene che la profondità dell’anestesia sia sufficiente per l’intubazione endotracheale o quando l’intera dose sia stata somministrata. La velocità di iniezione necessaria può essere ottenuta somministrando un quarto ($\frac{1}{4}$) della dose calcolata ogni 15 secondi, in modo che la dose totale, se necessario, venga somministrata nei primi 60 secondi. Se l’intubazione non è ancora possibile 60 secondi dopo la completa somministrazione di questa prima dose di induzione, è possibile somministrare una seconda dose simile per ottenere l’effetto desiderato.

Mantenimento dell’anestesia (cani, gatti):

Successivamente all’induzione dell’anestesia con Alfaxan Multidose, l’animale può essere intubato e mantenuto in anestesia con Alfaxan Multidose stesso o con un agente anestetico inalatorio. Le dosi di mantenimento Alfaxan Multidose possono essere somministrate come boli supplementari o con infusione costante. Alfaxan Multidose è stato utilizzato in maniera sicura ed efficace in cani e gatti per procedure fino a un’ora di durata. I seguenti dosaggi consigliati per il mantenimento dell’anestesia si basano sui dati provenienti da studi in condizioni di laboratorio controllate e sul campo e rappresentano la quantità media di farmaco richiesta per fornire il mantenimento dell’anestesia nel cane o nel gatto. Tuttavia la dose effettiva si baserà sulla risposta individuale del paziente.

Alfaxan Multidose dosi suggerite per il mantenimento dell’anestesia sono:

	CANI		GATTI	
	Senza preanestesia	Con preanestesia	Senza preanestesia	Con preanestesia
Dosaggio per infusione costante				
mg/kg/ora	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
Dose del bolo per ogni 10 minuti di mantenimento				
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

Laddove il mantenimento dell’anestesia venga effettuato con Alfaxan Multidose in procedure che durano 5–10 minuti, è possibile lasciare nella vena un ago a farfalla o un catetere e successivamente iniettare piccole quantità Alfaxan Multidose per mantenere il livello e la durata dell’anestesia necessari. Nella maggior parte dei casi, la durata media della fase di recupero quando si usa Alfaxan Multidose come agente di mantenimento sarà maggiore di quando si usa un anestetico gassoso inalatorio.

9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

Nei conigli, deve essere utilizzato un catetere intravenoso per somministrare il prodotto per la possibilità che si presentino reazioni (per es. scuotimento della testa e grattarsi l’orecchio) durante la somministrazione (consultare il paragrafo “Reazioni avverse”). L’uso di un catetere preimpostato in cani e gatti è anche raccomandato come migliore pratica per le procedure anestetiche.

10. TEMPO(I) DI ATTESA

Non utilizzare nei conigli destinati al consumo umano.

11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta dopo "SCAD". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 28 giorni.

12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

La somministrazione e detenzione del medicinale deve essere effettuata esclusivamente dal medico veterinario.

Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione:

Alfaxalone possiede limitate proprietà analgesiche, quindi nel caso di procedure dolorose è necessario fornire un adeguato livello di analgesia perioperatoria.

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali:

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata dimostrata in animali al di sotto delle 12 settimane di età (cani e gatti) e 16 settimane (conigli).

L'apnea transitoria post-induzione si verifica frequentemente, in particolare nei cani (consultare il paragrafo "Reazioni avverse" per maggiori dettagli). In questi casi, è necessario praticare l'intubazione endotracheale e somministrare ossigeno. È necessario inoltre disporre di dispositivi di ventilazione a pressione positiva intermittente. Per ridurre al minimo il rischio di apnea, somministrare il medicinale veterinario mediante iniezione endovenosa lenta (per un periodo di circa 60 secondi) e non come dose rapida.

Nei conigli è essenziale prevedere l'ossigenazione prima della somministrazione del prodotto per induzione dell'anestesia, allo scopo di ridurre il rischio potenzialmente fatale di ipossiemia post-induzione che può verificarsi a seguito della depressione respiratoria o apnea.

Si può verificare una depressione respiratoria dose-dipendente, in particolare quando si utilizzano dosi di medicinale più alte. Per prevenire l'ipossiemia/ipercapnia potenzialmente fatale, occorre somministrare l'ossigeno e/o la ventilazione a pressione positiva intermittente. Ciò sarà particolarmente importante in anestesie rischiose e ogni qualvolta l'anestesia deve essere mantenuta per un periodo di tempo più lungo. Nei conigli l'ossigenazione è essenziale prima dell'induzione dell'anestesia e durante l'intera procedura anestesiológica.

Nei cani sia nei gatti, in presenza di una grave riduzione del flusso ematico a livello epatico o di un grave danno epatocellulare, l'intervallo di dosaggio per il mantenimento dell'anestesia con la somministrazione in bolo intermittente può richiedere il prolungamento di oltre il 20% oppure una riduzione di oltre il 20% della dose di mantenimento somministrata per infusione endovenosa. Nei gatti o cani con insufficienza renale, le dosi per l'induzione e il mantenimento possono richiedere una riduzione.

Come per tutti gli agenti anestetici generali:

- Prima di somministrare l'anestetico, è consigliabile assicurarsi che il paziente, sia cane che gatto sia a digiuno. I conigli non devono digiunare, ma il cibo deve essere sottratto un'ora prima dell'anestesia.
- Come con altri agenti anestetici endovenosi, devono essere prese precauzioni in caso di animali con insufficienza cardiaca o respiratoria, o in animali ipovolemici o debilitati.

- In animali anziani o nei casi in cui è presente un ulteriore stress fisiologico derivante da patologia pre-esistente, shock o taglio cesareo, si consiglia un ulteriore monitoraggio e di prestare particolare attenzione al controllo dei parametri respiratori.
- Dopo l'induzione dell'anestesia, si raccomanda l'uso di un tubo endotracheale per assicurare la pervietà delle vie aeree.
- Si consiglia di somministrare ossigeno supplementare durante il mantenimento dell'anestesia.
- Si possono verificare disturbi respiratori. Se la saturazione dell'emoglobina con l'ossigeno (SpO₂) scende al di sotto del 90% o se l'apnea persiste per più di 60 secondi, prendere in considerazione la ventilazione polmonare con ossigeno.
- Se vengono rilevate aritmie cardiache, la ventilazione respiratoria con ossigeno diventa prioritaria, seguita da misure o trattamenti cardiaci appropriati.

Durante la fase di recupero, è preferibile non disturbare o spostare gli animali. Nei cani e nei gatti, ciò può provocare movimenti pedalatori, contrazioni muscolari minori o spasmi più violenti. Tali reazioni non sono clinicamente significative, ma è comunque preferibile evitarle. Il recupero dall'anestesia dovrebbe avvenire in strutture adeguate e sotto adeguata supervisione. L'uso di una benzodiazepina come unico agente preanestetico nei cani e nei gatti può aumentare la probabilità di eccitazione psicomotoria.

Contratture/tremori muscolari si possono osservare in una piccola percentuale di conigli anestetizzati con l'uso di questo prodotto. Tuttavia tali reazioni non sono da considerare clinicamente significative.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Questo prodotto è un sedativo, prestare attenzione per evitare auto-iniezioni accidentali.

Utilizzare preferibilmente un ago protetto fino al momento dell'iniezione.

In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico mostrandogli la documentazione del prodotto.

Il prodotto, se viene in contatto con gli occhi o la pelle può causare irritazione, sciacquare immediatamente con acqua.

Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione:

Non sono disponibili dati sulla sicurezza del medicinale veterinario durante il proseguimento della gravidanza o l'allattamento. I possibili effetti sulla fertilità non sono stati studiati. Tuttavia, studi condotti con l'alfaxalone su topi, ratti e conigli in gravidanza non hanno evidenziato effetti deleteri sulla gestazione degli animali trattati o sulle prestazioni riproduttive della loro prole. È possibile utilizzare il prodotto su animali in gravidanza soltanto in seguito a una valutazione rischio-beneficio eseguita dal veterinario. Il prodotto è stato utilizzato in modo sicuro nei cani per l'induzione dell'anestesia prima del parto dei cuccioli con taglio cesareo. In questi studi, in cani, in cui non è stata fatta la premedicazione, è stata somministrata, nella modalità raccomandata, una dose di 1-2 mg / kg (leggermente inferiore a quella raccomandata di 3 mg / kg dose, vedere paragrafo "Posologia") ottenendo lo stesso effetto.

Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione:

Alfaxan Multidose si è dimostrato sicuro nei cani e nei gatti, quando usato in associazione alle seguenti classi di agenti preanestetici:

Classe di farmaco	Esempi
Fenotiazine	Acepromazina maleato
Agenti anticolinergici	Atropina solfato
Benzodiazepine	Diazepam, midazolam cloridrato
Alfa-2 agonisti	Xilazina cloridrato, medetomidina cloridrato
Oppioidi	Metadone, morfina solfato, butorfanolo tartrato, buprenorfina cloridrato

Durante gli studi clinici nei conigli, il prodotto veterinario si è dimostrato sicuro quando utilizzato con le seguenti associazioni in premedicazione: (i) medetomidina cloridrato in associazione con buprenorfina cloridrato o butorfanolo tartrato, e (ii) midazolam cloridrato in associazione con buprenorfina cloridrato o butorfanolo tartrato.

Ci si attende che l'uso concomitante di altri farmaci depressori del SNC sia in grado di potenziare gli effetti depressori di Alfaxan Multidose, richiedendo la sospensione dell'ulteriore somministrazione del medicinale veterinario quando sia stata raggiunta la profondità dell'anestesia richiesta. L'uso di un agente preanestetico o di una combinazione di tali agenti spesso riduce il dosaggio Alfaxan Multidose richiesto.

La preanestesia con alfa-2 agonisti come xilazina e medetomidina può aumentare notevolmente la durata dell'anestesia in modo dose-dipendente. Per accorciare i tempi di recupero è opportuno annullare gli effetti di tali agenti preanestetici.

Le benzodiazepine non devono essere usate come agenti preanestetici unici nel cane e nel gatto in quanto la qualità dell'anestesia in alcuni pazienti può risultare non ottimale. Le benzodiazepine possono essere utilizzate in modo sicuro ed efficace in associazione con altri agenti preanestetici e Alfaxan Multidose.

Fare riferimento anche al paragrafo "Controindicazioni".

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti):

È stata dimostrata la tolleranza acuta a sovradosaggio fino a 10 volte superiore alla dose consigliata di 2 mg/kg nel cane (ossia fino a 20 mg/kg), e fino a 5 volte superiore alla dose consigliata di 5 mg/kg nel gatto (ossia fino a 25 mg/kg) e fino a 3 volte la dose raccomandata nel coniglio (ossia fino a 15 mg/kg). Sia nei cani sia nei gatti, tali dosi eccessive somministrate per oltre 60 secondi provocano apnea e una diminuzione temporanea della pressione arteriosa media. Il calo della pressione arteriosa non è potenzialmente letale e viene compensato da cambiamenti della frequenza cardiaca. Questi animali possono essere trattati soltanto con ventilazione a pressione positiva intermittente (se necessario) con aria ambiente o preferibilmente con ossigeno. Il recupero è rapido e non ci sono effetti residui.

Incompatibilità:

In assenza di studi di compatibilità, Alfaxan Multidose non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI

Medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

04/2024

15. ALTRE INFORMAZIONI

Solo per uso veterinario.

Vietata la vendita al pubblico.

Proprietà farmacodinamiche:

Alfaxalone (3- α -idrossi-5- α -pregnan-11,20-dione) è uno steroide neuroattivo dotato di proprietà anestetiche generali. Il meccanismo primario alla base dell'azione anestetica di alfaxalone è la modulazione del trasporto ionico di membrana del cloruro nelle cellule neuronali, indotto dal legame di alfaxalone ai recettori transmembrana GABA_A.

Informazioni farmacocinetiche:

Nei gatti, l'emivita ($t_{1/2}$) di eliminazione plasmatica media di alfaxalone è circa 45 minuti con una singola dose endovenosa di 5 mg/kg peso di alfaxalone. La clearance plasmatica media è 25,1 ml/kg/min. Il volume di distribuzione è 1,8 L/kg.

Nei cani, l'emivita ($t_{1/2}$) di eliminazione plasmatica media di alfaxalone è circa 25 minuti con una singola dose endovenosa di 2 mg/kg peso di alfaxalone. La clearance plasmatica è 59,4 ml/kg/min. Il volume di distribuzione è 2,4 L/kg.

Nei conigli, l'emivita ($t_{1/2}$) di eliminazione plasmatica media di alfaxalone è circa 46 minuti con una singola dose endovenosa di 5 mg/kg peso di alfaxalone. La clearance plasmatica è 56 ml/kg/min. Il volume di distribuzione è 3,6 L/kg.

Sia nei cani sia nei gatti e nei conigli, l'eliminazione di alfaxalone possiede una farmacocinetica di tipo non lineare (dose-dipendente).

I metaboliti di alfaxalone sono probabilmente eliminati dal cane, dal gatto e dal coniglio per via epatica e attraverso le feci e le urine, come nelle altre specie.

Dettagli sul confezionamento primario:

Flaconcino di vetro da 10 ml o 20 ml con tappo di gomma bromobutilica e sigillo in alluminio. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Da vendere soltanto dietro presentazione di ricetta medico veterinaria non ripetibile.