

BIJSLUITER

Alfaxan 10 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLENDE

Registratiehouder:

Jurox (UK) Limited
Microbial Developments Building
Spring Lane North, Malvern Link
Worcestershire WR14 1BU
Verenigd Koninkrijk

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Cross Vetpharm Group UK Limited
Bryn Cefni Industrial Park
Llangefni, Anglesey LL77 7XA
Verenigd Koninkrijk

OF

Jurox (UK) Limited
Microbial Developments Building
Spring Lane North, Malvern Link,
Worcestershire WR14 1BU,
United Kingdom

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Alfaxan 10 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten
Alfaxalone

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Alfaxalone 10 mg/ml
Heldere, kleurloze oplossing voor injectie

4. INDICATIES

Als inductiemiddel vóór inhalatieanesthesie. Als enig anestheticum voor de inductie en het onderhoud van de anesthesie voor het uitvoeren van onderzoeken of chirurgische ingrepen

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken in combinatie met andere intraveneuze anesthetica.

6. BIJWERKINGEN

In klinische studies met het diergeneesmiddel, trad bij 44% van de honden en 19% van de katten postinductie apneu op, hetgeen gedefinieerd was als het ophouden met ademen gedurende 30 seconden of meer. De gemiddelde duur van de apneu bij deze dieren was 100 seconden bij honden en 60 seconden bij katten. Endotracheale intubatie en zuurstoftoediening moeten daarom worden ingezet.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiter worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond en kat.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT , WIJZE VAN GEBRUIK EN VAN TOEDIENING

Inductie van anesthesie:

De inductiedosis van het middel is gebaseerd op gegevens uit gecontroleerd laboratorium- en veldonderzoek en is de hoeveelheid geneesmiddel die nodig was voor een succesvolle inductie van anesthesie bij 9 op 10 honden of katten (d.w.z. 90^{ste} percentieel).

De aanbevolen doseringen voor inductie van anesthesie zijn de volgende:

	HONDEN		KATTEN	
	Zonder premedicatie	Met premedicatie	Zonder premedicatie	Met premedicatie
mg/kg	3	2	5	5
ml/kg	0,3	0,2	0,5	0,5

De injectiespuit moet worden klaargemaakt met de aangegeven dosis. Het middel moet toegediend blijven worden tot volgens de clinicus een voldoende diepe anesthesie is bereikt voor endotracheale intubatie, of tot de volledige dosis werd toegediend. De vereiste snelheid van de injectie kan worden bereikt door toediening van een vierde ($\frac{1}{4}$) van de berekende dosis om de 15 seconden. De snelheid van de intraveneuze injectie moet zodanig zijn dat de volledige dosis, indien nodig, gedurende de eerste 60 seconden wordt toegediend. Indien 60 seconden na volledige toediening van de eerste inductiedosis nog altijd geen intubatie mogelijk is, kan nog eenzelfde dosis op effect worden toegediend.

Onderhouden van de anesthesie:

Na inductie van anesthesie met het middel kan het dier geïntubeerd worden en kan de anesthesie onderhouden worden met het middel of een inhalatieanestheticum. Er kunnen onderhoudsdoses van het middel worden toegediend als extra bolus of als infuus met constante snelheid. Het middel werd veilig en doeltreffend gebruikt bij zowel honden als katten voor ingrepen die tot één uur in beslag namen. De volgende doses, die worden voorgesteld voor het onderhoud van de anesthesie, zijn gebaseerd op gegevens uit gecontroleerd laboratorium- en veldonderzoek en vertegenwoordigen de gemiddelde hoeveelheid geneesmiddel die nodig was om de anesthesie bij een hond of kat te onderhouden. De werkelijke dosis moet echter gebaseerd worden op de reactie van de individuele patiënt.

De voorgestelde doses voor onderhoud van de anesthesie zijn de volgende:

	HONDEN		KATTEN	
	Zonder premedicatie	Met premedicatie	Zonder premedicatie	Met premedicatie
Dosis voor infusie met constante snelheid				
mg/kg/uur	8 - 9	6 - 7	10 - 11	7 - 8
mg/kg/minuut	0,13 – 0,15	0,10 – 0,12	0,16 – 0,18	0,11 – 0,13
ml/kg/minuut	0,013 – 0,015	0,010 – 0,012	0,016 – 0,018	0,011 – 0,013
Bolusdosis per 10 minuten onderhoud				
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

Voor onderhoud van de anesthesie met het middel bij ingrepen die langer dan 5 tot 10 minuten duren, kan een vlindernaald of katheter in de ader worden gelaten, en kunnen achtereenvolgens kleine hoeveelheden van het middel geïnjecteerd worden om het vereiste niveau en de vereiste duur van de anesthesie te onderhouden. In de meeste gevallen is de gemiddelde duur van herstel, bij gebruik van het middel voor onderhoud, langer dan bij gebruik van een inhalatiegas als onderhoudsmiddel.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

-

10. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

Niet invriezen. Flacon bewaren in de buitenverpakking.

Dit product bevat geen antimicrobieel conserveermiddel. Resterende oplossing in de flacon dient na gebruik van de vereiste dosis te worden weggegooid.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de onverenigbaarheid, moet het middel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

De pijnstillende eigenschappen van alfaxalon zijn beperkt, daarom geschikte peri-operatieve analgesie dient te worden verstrekt te worden bij ingrepen waarvan verwacht wordt dat ze pijnlijk zijn.

De veiligheid van het middel bij dieren die jonger zijn dan 12 weken is niet aangetoond. Voorbijgaande postinductie apneu treedt frequent op, vooral bij honden – zie rubriek 4.6 van de SPC voor details. In deze gevallen moeten endotracheale intubatie en zuurstoftoediening worden toegepast. Voorzieningen voor intermitterende positieve-drukbeademing moeten voorhanden zijn.

Om het risico op apneu te beperken, moet het middel als een trage intraveneuze injectie worden toegediend (gedurende een periode van ongeveer 60 seconden) en niet als een snelle dosis.

Vooraf bij gebruik van hogere doses van het middel, kan dosisafhankelijke ademhalingsdepressie optreden. Zuurstof en/of intermitterende positieve-drukbeademing moeten worden toegediend om de dreigende hypoxemie/hypercapnie tegen te gaan. Dit is vooral belangrijk bij risicovolle anesthesie en wanneer de anesthesie gedurende langere tijd moet worden onderhouden.

Zowel bij honden als katten, kan het nodig zijn het onderhoudsdosisinterval voor anesthesie door intermitterende bolustoediening te verlengen met meer dan 20% of de onderhoudsdosis voor intraveneuze infusie te verlagen met meer dan 20%, indien de leverdoorbloeding sterk

verminderd is of het hepatocellulair letsel ernstig is. Bij katten of honden met nierinsufficiëntie, doses voor inductie en onderhoud kan vermindering nodig.

Zoals bij alle middelen voor algemene anesthesie:

- wordt geadviseerd ervoor te zorgen dat de patiënt nuchter is voor toediening van het anestheticum.
- wordt aanvullende controle geadviseerd en moet bijzondere aandacht worden besteed aan de ademhalingsparameters bij oudere dieren of in gevallen van bijkomende fysiologische stress door reeds bestaande ziekte, shock of keizersnede.
- wordt na de inductie van anesthesie het gebruik van een endotracheale tube aanbevolen om de luchtwegen open te houden.
- wordt geadviseerd om tijdens het onderhoud van de anesthesie extra zuurstof toe te dienen.
- kunnen er ademhalingsproblemen optreden – ventilatie van de longen met zuurstof moet overwogen worden indien de verzadigingsgraad van hemoglobine met zuurstof (SpO₂%) onder de 90% komt of indien apneu langer dan 60 seconden aanhoudt.
- indien hartaritmieën worden vastgesteld, heeft ventilatie met zuurstof eerste prioriteit, gevolgd door de juiste hartbehandeling of interventie.

Bij een klein aantal honden en katten die ontwaken uit anesthesie met het diergeneesmiddel kan psychomotorische excitatie optreden. Postanesthetisch herstel moet derhalve op een geschikte locatie en met voldoende bewaking plaatsvinden. Gebruik van een benzodiazepine als enig middel voor premedicatie kan het risico op psychomotorische excitatie verhogen.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen in geval de dracht gecontinueerd moet worden of tijdens lactatie. Effecten op de vruchtbaarheid werden niet onderzocht. Bij studies met alfaxalone bij drachtige muizen, ratten en konijnen werden echter geen schadelijke effecten vastgesteld op de dracht van de behandelde dieren, noch op het voortplantingsvermogen van de nakomelingen. Het gebruik van het product bij drachtige dieren dient gebaseerd te zijn op een risico/baten analyse van de dierenarts. Het product is veilig gebruikt bij honden voor de inductie van anesthesie voorafgaand aan de levering van puppies met een keizersnede. In deze studies werden honden niet premedicatie, een dosis van 1-2 mg / kg werd opgesteld (dwz iets lager dan de gebruikelijke 3 mg / kg dosis, zie paragraaf 4.9) en het product werd toegediend als aanbevolen, om effect.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De veiligheid van het diergeneesmiddel werd aangetoond bij gebruik in combinatie met de volgende middelen voor premedicatie:

Soort geneesmiddel	Voorbeelden
Fenothiazines	acepromazinemaleaat
Anticholinerge middelen	atropinesulfaat
Benzodiazepines	diazepam, midazolamhydrochloride
Alfa-2-adrenoceptoragonisten	xylazinehydrochloride, medetomidinehydrochloride
Opiaten	methadon, morfinesulfaat, butorfanoltartraat, buprenorfinehydrochloride
NSAID's	carprofen, meloxicam

Bij gelijktijdig gebruik van andere depressoren van het centrale zenuwstelsel moet worden verwacht dat de onderdrukkende eigenschappen van het middel worden verstrekt, hetgeen een stopzetting vereist van verdere toediening dit diergeneesmiddel, wanneer de gewenste diepte van anesthesie is bereikt.

Het gebruik van één of meerdere middelen voor premedicatie verlaagt vaak de benodigde dosis van het middel.

Premedicatie met alfa-2-adrenoceptoragonisten zoals xylazine en medetomidine kan de duur van de anesthesie aanzienlijk verlengen, op een dosisafhankelijke manier. Om de duur van het ontwaken te verkorten, kan het gewenst zijn om de werking van deze middelen voor premedicatie te antagoneren.

Benzodiazepines mogen niet worden gebruikt als enige premedicatie bij honden en katten, aangezien de kwaliteit van de anesthesie in sommige gevallen suboptimaal kan zijn. Benzodiazepines kunnen veilig en doeltreffend worden gebruikt in combinatie met andere premedicatie en en dit diergeneesmiddel.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Acute tolerantie voor overdosering is aangetoond tot 10 keer de aanbevolen dosis van 2 mg/kg bij de hond (dit is tot 20 mg/kg) en tot 5 keer de aanbevolen dosis van 5 mg/kg bij de kat (dit is tot 25 mg/kg). Bij zowel honden als katten leidden deze excessieve doses, toegediend gedurende 60 seconden, tot apneu en een tijdelijke daling van de gemiddelde arteriële bloeddruk. De daling van de bloeddruk is niet levensbedreigend en wordt gecompenseerd door wijzigingen in het hartritme. Deze dieren kunnen worden behandeld met alleen intermitterende positieve-drukbeademing (indien nodig) met omgevingslucht of, bij voorkeur, met zuurstof. Het herstel is snel en zonder restverschijnselen.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Indien het product in contact komt met de ogen of de huid, onmiddellijk spoelen met water. In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter te worden getoond.

13. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

Juli 2015

15. OVERIGE INFORMATIE

Farmacodynamische eigenschappen

Alfaxalone (3- α -hydroxy-5- α -pregnane-11,20-dione) is een neuro-actieve steroïdmolecule met de eigenschappen van een algemeen anestheticum. Het primaire mechanisme voor de

verdovende werking van alfaxalone is modulatie van het neuronale celmembraantransport van chloridenionen, geïnduceerd door de binding van alfaxalone aan GABA_A receptoren aan het celoppervlak.

Farmacokinetische eigenschappen

Het distributievolume na een enkele injectie van de klinische doses van 2 en 5 mg alfaxalone per kg lichaamsgewicht bij honden en katten is respectievelijk 2,4 l/kg en 1,8 l/kg.

Bij katten is de gemiddelde halfwaardetijd voor eliminatie uit het plasma ($t_{1/2}$) voor alfaxalone ongeveer 45 minuten voor een dosis van 5 mg/kg. De gemiddelde plasmaklaring voor een dosis van 5 mg/kg is $25,1 \pm 7,6$ ml/kg/min.

Bij honden is de gemiddelde halfwaardetijd voor eliminatie uit het plasma ($t_{1/2}$) voor alfaxalone ongeveer 25 minuten voor een dosis van 2 mg/kg. De plasmaklaring voor een dosis van 2 mg/kg is $59,4 \pm 12,9$ ml/kg/min.

Alfaxalone metabolieten worden bij honden en katten normaal gezien verwijderd via de hepatische/fecale en renale routes, overeenkomend met andere soorten.

Gegevens primaire verpakking

Glazen flesje van 10 ml met broombutylrubber stop en aluminium felscapsule.

NL: REG NL 101435

BE: BE-V317204

KANALISATIE

UDD - Op diergeneeskundig voorschrift