B. ULOTKA INFORMACYJNA

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

1. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII, JEŚLI JEST INNY

Nazwa i adres podmiotu odpowiedzialnego
Jurox (Ireland) Limited
The Black Church
St. Mary's Place
Dublin D07 P4AX
Irlandia.

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:
Jurox (Ireland) Limited
The Black Church
St. Mary's Place
Dublin D07 P4AX
Irlandia.

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Lovain-La-Neuve,
Belgia

2. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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

3. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (-CH) I INNYCH SUBSTANCJI

Substancja czynna:

Alfaksalon	10 mg/ml

Substancje pomocnicze:

Etanol	150 mg/ml
Chlorokrezol	1 mg/ml
Benzetoniowy chlorek	0,2 mg/ml

Klarowny, bezbarwny roztwór.

4. WSKAZANIA LECZNICZE

Jako produkt znieczulający do stosowania w indukcji znieczulenia przed podaniem znieczulenia wziewnego.
Jako jedyny produkt znieczulający w celu indukcji i podtrzymaniu znieczulenia w celu przeprowadzenia badania lub zabiegu chirurgicznego.

5. PRZECIWWSKAZANIA

Nie stosować w skojarzeniu z innymi produktami znieczulającymi podawanymi dożylnie.
Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną, lub na dowolną substancję pomocniczą.

6. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

W badaniach klinicznych prowadzonych z wykorzystaniem produktu leczniczego weterynaryjnego, bezdech w fazie postindukcyjnej, definiowany jako przerwa w oddychaniu trwająca 30 sekund lub dłużej, występował bardzo często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt) u psów i kotów. 44% psów i 19% kotów doświadczało bezdechu w fazie postindukcyjnej.

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.

Na podstawie doświadczeń z bezpieczeństwa po wprowadzeniu do obrotu bardzo rzadko zgłaszano objawy neurologiczne (drgawki, mioklonie, drżenie, przedłużone znieczulenie), objawy ze strony układu krążenia i układu oddechowego (zatrzymanie akcji serca, bradykardia, bradypnea) oraz objawy behawioralne (nadpobudliwość, wokalizacja) (mniej niż 1 zwierzę na 10 000 leczonych zwierząt).

W razie zaobserwowania działań niepożądanych, również niewymienionych w ulotce informacyjnej, lub w przypadku podejrzenia braku działania produktu, poinformuj o tym lekarza weterynarii.

Można również zgłosić działania niepożądane poprzez krajowy system raportowania {www.urpl.gov.pl}.

7. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Psy i koty.

8. DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA (-I) I SPOSÓB PODANIA

Podanie dożylne.

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 dla intubacji dotchawiczej lub do czasu podania całej dawki. Niezbędne tempo iniekcji można osiągnąć poprzez podanie jednej czwartej (¼) 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 podtrzymujace produktu leczniczego weterynaryjnego można podawać jako dodatkowe bolusy lub jako infuzję dożylną podawaną 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 psu lub kotu. Rzeczywista dawka będzie jednak uzależniona od reakcji danego pacjenta.

Do utrzymania 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 produktu leczniczego weterynaryjnego podczas zabiegów trwających od ponad 5 do 10 minut, igłę motylkową lub cewnik dożylny (wenflon) można pozostawić w żyle, 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 produktu leczniczego weterynaryjnego użytego do podtrzymania znieczulenia będzie dłuższy niż w przypadku stosowania gazu wziewnego jako produktu do podtrzymania znieczulenia.

9. ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA

Jako najlepszą praktykę w procedurach znieczulenia zaleca się stosowanie uprzednio założonego cewnika dożylnego (wenflonu).

10. OKRES KARENCJI

Nie dotyczy

11. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.
Nie używać tego produktu leczniczego weterynaryjnego po upływie terminu ważności podanego na etykiecie po upływie "Termin ważności (EXP)". Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

12. SPECJALNE OSTRZEŻENIA

Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków 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 „Działania niepożądane". W takich przypadkach należy zastosować intubację dotchawiczną i podać tlen. Powinny być dostępne urządzenia umożliwiające prowadzenie przerywanej wentylacji nadciśnieniowej. Aby zminimalizować możliwość wystąpienia bezdechu, produkt leczniczy weterynaryjny należy podawać przez powolną infuzję dożylną, a nie jako bolus.

W szczególności podczas stosowania większych dawek produktu leczniczego weterynaryjnego może wystąpić depresja oddechowa zależna od dawki. 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 utrzymująca podawana w formie infuzji dożylnej może wymagać zmniejszenia 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 indukcji i utrzymania mogą wymagać ograniczenia.

Podobnie jak w przypadku ogólnych produktów znieczulających:

- 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 podtrzymywania znieczulenia.
- Może wystąpić przyspieszony oddech – należy rozważyć wentylację płuc tlenem, jeśli saturacja hemoglobiny tlenem (SpO_2%) 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 samodzielnego leku może zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia pobudzenia psychoruchowego.

<u>Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom</u>
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.

<u>Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności:</u>
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 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 rozwiązanym 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 „Dawkowanie dla każdego gatunku", a produkt był skutecznie podawany zgodnie z zaleceniami.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:
Wykazano, że produkt leczniczy weterynaryjny jest bezpieczny podczas stosowania w skojarzeniu z następującymi kategoriami produktów do 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 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 mogą 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 jako produktów używanych 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 produktem leczniczym weterynaryjnym.

Patrz punkt „Przeciwwskazania".

Przedawkowanie:
Wykazano wysoką tolerancję na przedawkowanie stosując 10-krotność zalecanej dawki równej 2 mg/kg u psów (tj. do 20 mg/kg) oraz 5-krotność 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. Te zwierzęta 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.

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

13. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

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

14. DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI.

15. INNE INFORMACJE

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

Właściwości farmakokinetyczne:
U kotów po podaniu pojedynczej dawki dożylnej 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 dożylnej 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).

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

Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego:
Fiolka szklana o pojemności 10 lub 20 ml zamknięta korkiem z gumy bromobutylowej z wieczkiem aluminiowym, w tekturowym pudełku.
Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

W celu uzyskania informacji na temat niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego, należy kontaktować się z lokalnym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego.

Orion Pharma Poland Sp. z o.o., ul. Fabryczna 5A, 00-446 Warszawa, Polska.
Tel/fax: +48 22 833 31 77, +48 22 832 10 36

[logo]