

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## **1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

Alfax Multidose Vet 10 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund og katt

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver ml oppløsning inneholder:

### **Virkestoff:**

Alfaksalon 10 mg

### **Hjelpestoffer:**

Etanol 150 mg

Klorkresol 1 mg

Benzetoniumklorid 0,2 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Injeksjonsvæske, oppløsning  
Klar, fargeløs oppløsning

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)**

Hund og katt

### **4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter**

Til induksjon av generell anestesi før inhalasjonsanestesi.

Som eneste anestetikum til induksjon og vedlikehold av anestesi ved undersøkelser eller kirurgiske prosedyrer.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Skal ikke brukes i kombinasjon med andre intravenøse anestetika.

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

### **4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter**

Alfaksalon har begrensede analgetiske egenskaper, og derfor skal passende perioperativ analgesi gis i tilfeller der prosedyrene forventes å være smertefulle.

### **4.5 Særlige forholdsregler**

#### Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Veterinærpreparatets sikkerhet hos dyr som er yngre enn 12 uker er ikke klarlagt.

Forbigående apné etter induksjon er vanlig, spesielt hos hunder – se pkt. 4.6 for detaljer. I slike tilfeller bør endotrakeal intubering og oksygentilskudd anvendes. Utstyr for assistert ventilasjon bør være tilgjengelig.

For å minimalisere muligheten for apné skal veterinærpreparatet administreres ved langsom intravenøs injeksjon, og ikke som en rask dose. Bruk av et venekateter som er lagt inn på forhånd hos hund og katt anbefales som beste praksis for anestesiprosedyrer.

Spesielt ved bruk av høyere doser av veterinærpreparatet kan en doseavhengig respirasjonshemming oppstå. Oksygen og/eller intermitterende assistert ventilasjon bør gis for å motvirke en mulig hypoksemi/hyperkapni. Dette vil være særlig viktig i risikofylte anestesitilfeller, og når anestesi skal utføres over en lengre tidsperiode.

Hos både hunder og katter kan doseringsintervallet for opprettholdelse av anestesi ved gjentatt bolusadministrasjon måtte forlenges med mer enn 20 %, eller vedlikeholdsdosen ved intravenøs infusjon kan måtte reduseres mer enn 20 % når leverens blodforsyning er svært redusert eller det foreligger alvorlig leverskade. Hos katter og hunder med nyresvikt kan det være nødvendig å redusere induksjons- og vedlikeholdsdoser.

Som med alle generelle anestetika:

- Det anbefales å sørge for at pasienten har fastet før den får anestesi.
- Som med andre intravenøse anestesimidler, bør det utvises forsiktighet hos dyr med nedsatt hjerte- eller respirasjonsfunksjon, eller hos hypovolemiske eller svekkede dyr.
- Ekstra overvåking anbefales. Rett særlig oppmerksomheten mot respiratoriske parametere hos eldre dyr, eller i tilfeller der det kan foreligge ytterligere fysiologisk belastning på grunn av tidligere patologi, sjokk eller keisersnitt.
- Etter induksjon av generell anestesi anbefales bruk av en endotrakealtube for å holde luftveiene åpne.
- Det anbefales å gi oksygen under opprettholdelse av anestesi.
- Respirasjonsdepresjon kan oppstå – ventilasjon av lungene med oksygen bør vurderes hvis hemoglobinmetningen med oksygen (SpO<sub>2</sub>%) faller under 90 % eller hvis apné vedvarer i mer enn 60 sekunder.
- Hvis det oppdages hjertearytmi, er respirasjon med oksygen første prioritet, etterfulgt av passende hjerteterapi eller intervensjon.

Under restitusjon bør ikke dyret håndteres eller forstyrres. Dette kan føre til padlende bevegelser, mindre muskelrykninger eller kraftigere bevegelser. Selv om de bør unngås, har slike reaksjoner ingen klinisk betydning. Restitusjon etter anestesi bør derfor foregå i egnede lokaler og under tilstrekkelig tilsyn. Anvendelse av et benzodiazepin som eneste premedikasjon kan øke sannsynligheten for psykomotorisk eksitasjon.

#### Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Dette preparatet er beroligende, utvis forsiktighet for å unngå utilsiktet selvinjeksjon.

Bruk fortrinnsvis en nålebeskytter inntil injeksjonstidspunktet.

Ved utilsiktet selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Preparatet kan forårsake irritasjon hvis det kommer i kontakt med huden eller øynene.

Skyll straks sprut fra hud eller øyne med vann.

#### **4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)**

I kliniske studier med veterinærpreparatet, var apné etter induksjon, som ble definert som opphør av åndedrett i 30 sekunder eller mer, svært vanlig hos hund og katt. 44 % av hundene og 19 % av kattene fikk apné etter induksjon. Gjennomsnittlig apnévarighet hos disse dyrene var 100 sekunder hos hund og 60 sekunder hos katt. Endotrakeal intubering og oksygentilskudd bør derfor anvendes.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))

- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

#### 4.7 Bruk under drektighet eller diegiving

Veterinærpreparatets sikkerhet er ikke klarlagt i tilfeller hvor drektighet skal videreføres eller under diegiving. Preparatets effekt på fertilitet er ikke undersøkt. Studier med alfaksalon hos drektige mus, rotter og kaniner har imidlertid ikke vist skadelig effekt på drektigheten hos de behandlede dyrene, eller på reproduksjonsevnen til avkommet.

Preparatet skal bare brukes til drektige dyr i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandelende veterinær. Veterinærpreparatet var sikkert når brukt som induksjon til anestesi ved keisersnitt.

Hundene i disse studiene ble ikke premedisinert, en dose på 1-2 mg/kg ble trukket opp (dvs. noe lavere enn vanlig 3 mg/kg dose, se pkt. 4.9), og veterinærpreparatet ble administrert som anbefalt, til oppnådd effekt.

#### 4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Veterinærpreparatet er vist trygt når det brukes i kombinasjon med følgende grupper av premedikasjon:

Legemiddelgruppe	Eksempler
Fentiaziner	acepromazinmaleat
Antikolinergika	atropinsulfat
Benzodiazepiner	diazepam, midazolamhydroklorid
Alfa-2-agonister	xylazinhydroklorid, medetomidinhydroklorid
Opiater	metadon, morfinsulfat, butorfanoltartrat, buprenorfinhydroklorid
NSAIDs	karprofen, meloksikam

Samtidig bruk av andre CNS-dempende midler forventes å forsterke veterinærpreparatets dempende effekt, noe som nødvendiggjør opphør av administrasjon av veterinærpreparatet når ønsket anestesydybde er nådd.

Bruken av premedikasjon eller en kombinasjon av premedikasjonsmidler reduserer ofte påkrevd dose av veterinærpreparatet.

Premedikasjon med alfa-2-agonister som xylazin og medetomidin kan i betydelig grad øke anestesiens varighet på en doseavhengig måte. For å forkorte restitusjonstiden kan det være aktuelt å reversere virkningen av disse premedikasjonsmidlene.

Benzodiazepiner bør ikke brukes som eneste premedikasjon hos hunder og katter, ettersom kvaliteten på anestesen hos noen pasienter kan bli suboptimal. Benzodiazepiner kan brukes trygt og effektivt i kombinasjon med andre premedikasjonsmidler og veterinærpreparatet.

Se pkt. 4.3.

#### 4.9 Dosering og tilførselsvei

Til intravenøs bruk.

Induksjon av anestesi:

Induksjonsdosen av veterinærpreparatet er basert på data fra kontrollerte laboratorie- og feltstudier, og er mengden av veterinærpreparat som kreves for å indusere anestesi hos 9 av 10 hunder eller katter (dvs. 90-persentilen).

Doseringsanbefalingene for induksjon av anestesi er som følger:

	HUNDER		KATTER	
	Uten premedikasjon	Premedisinert	Uten premedikasjon	Premedisinert
mg/kg	3	2	5	5
ml/kg	0,3	0,2	0,5	0,5

Doseringsprøyten skal være klargjort og inneholde ovennevnte dose. Administrasjon skal fortsette til veterinæren finner anestesidybden tilstrekkelig for endotrakeal intubering, eller til hele dosen er administrert. Den nødvendige injeksjonshastigheten kan oppnås ved administrering av en fjerdedel ( $\frac{1}{4}$ ) av den beregnede dosen hvert 15. sekund, slik at den totale dosen, hvis nødvendig, er administrert i løpet av de første 60 sekundene. Hvis intubering ennå ikke er mulig 60 sekunder etter fullført administrasjon av den totale induksjonsdosen, kan en ytterligere tilsvarende dose administreres for å oppnå virkning.

Opprettholdelse av anestesi:

Etter induksjon av anestesi med veterinærpreparatet, kan dyret bli intubert og holdt i anestesi med veterinærpreparatet eller et inhalasjonsanestetikum. Vedlikeholdsdoser av veterinærpreparatet kan gis som supplerende boluser eller som infusjon ved konstant hastighet. Veterinærpreparatet er vist trygt og effektivt hos både hunder og katter i prosedyrer som har vart i opptil en time. De følgende dosene som er foreslått for opprettholdelse av anestesi er basert på data fra kontrollerte laboratorie- og feltstudier, og representerer den gjennomsnittlige mengden av veterinærpreparat som kreves for å opprettholde anestesi hos en hund eller katt. Den faktiske dosen må imidlertid være basert på responsen til den individuelle pasienten.

Doseringsanbefalingene for opprettholdelse av anestesi er som følger:

	HUNDER		KATTER	
	Uten premedikasjon	Premedisinert	Uten premedikasjon	Premedisinert
<b>Dose for infusjon ved konstant hastighet</b>				
mg/kg/time	8 – 9	6 – 7	10 – 11	7 – 8
mg/kg/minutt	0,13 – 0,15	0,10 – 0,12	0,16 – 0,18	0,11 – 0,13
ml/kg/minutt	0,013 – 0,015	0,010 – 0,012	0,016 – 0,018	0,011 – 0,013
<b>Bolusdose for hvert 10. minutt med opprettholdelse</b>				
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

Ved opprettholdelse av anestesi med veterinærpreparatet under prosedyrer som varer mer enn 5 til 10 minutter benyttes et venekateter, og små mengder av veterinærpreparatet injiseres deretter for å opprettholde nødvendig nivå og varighet av anestesi. I de fleste tilfeller vil den gjennomsnittlige restitusjonstiden etter anestesi være lengre ved bruk av dette veterinærpreparatet enn ved bruk av en inhalasjonsgass.

#### 4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Det er vist toleranse for en akutt overdose med opptil 10 ganger anbefalt dose på 2 mg/kg hos hund (dvs. opp til 20 mg/kg) og opp til fem ganger anbefalt dose på 5 mg/kg hos katt (dvs. opptil 25 mg/kg). Hos både hunder og katter forårsaker disse høye dosene, gitt over 60 sekunder, apné og en midlertidig reduksjon i gjennomsnittlig arterielt blodtrykk. Reduksjonen i blodtrykket er ikke livstruende, og kompenseres ved endringer i hjertefrekvensen. Overdoserte dyr behandles med assistert ventilasjon (hvis nødvendig), fortrinnsvis med oksygen. Restitusjon skjer raskt og uten varige virkninger.

#### **4.11 Tilbakeholdelsestid(er)**

Ikke relevant.

### **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

Farmakoterapeutisk gruppe: andre generelle anestetika, alfaksalon.  
ATC vet-kode: QN01A X05

#### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Alfaksalon (3- $\alpha$ -hydroksey-5- $\alpha$ -pregnan-11,20-dion) er et nevroaktivt steroidmolekyl med egenskapene til et generelt anestesimiddel. Den primære virkningsmekanismen for anestesi med alfaksalon er modulering av transport av kloridioner over nevronal cellemembran, induisert ved bindingen av alfaksalon til GABA<sub>A</sub> celleoverflatereseptorer.

#### **5.2 Farmakokinetiske opplysninger**

Hos katter som får én enkelt intravenøs dose alfaksalon ved 5 mg/kg kroppsvikt, er gjennomsnittlig halveringstid for plasma eliminering ( $t_{1/2}$ ) ca. 45 minutter. Plasmaclearance er 25 ml/kg/min. Distribusjonsvolumet er 1,8 L/kg.

Hos hunder som får én enkelt intravenøs dose alfaksalon ved 2 mg/kg kroppsvikt, er gjennomsnittlig halveringstid for plasma eliminering ( $t_{1/2}$ ) ca. 25 minutter. Plasmaclearance er 59 ml/kg/min. Distribusjonsvolumet er 2,4 L/kg.

Hos både hunder og katter viser elimineringen av alfaksalon ikke-lineær (doseavhengig) farmakokinetikk.

*In vitro*-hepatocytstudier hos katt og hund viser at alfaksalon har både fase I (cytokrom P450-avhengig)- og fase II (konjureringsavhengig)-metabolisme. Både katter og hunder danner de samme fem (5) fase I-alfaksalonmetabolittene. Fase II-metabolitter observert hos katter er alfaksalonsulfat og alfaksalonglukuronid, mens alfaksalonglukuronid er observert hos hund.

Alfaksalonmetabolitter elimineres sannsynligvis fra hund og katt via lever/feces og nyrer, i likhet med andre arter.

### **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

#### **6.1 Liste over hjelpestoffer**

Hydroksypropylbetadeks  
Natriumklorid  
Dinatriumfosfat, vannfri  
Kaliumdihydrogenfosfat  
Etanol  
Klorkresol  
Benzetoniumklorid

Natriumhydroksid (til pH-justering)  
Saltsyre, konsentrert (til pH-justering)  
Vann til injeksjonsvæsker

## **6.2 Relevante uforlikeligheter**

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette veterinærpreparatet ikke blandes med andre veterinærpreparater.

## **6.3 Holdbarhet**

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.  
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager.

## **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares under 25 °C.  
Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

## **6.5 Indre emballasje, type og sammensetning**

10 ml eller 20 ml hetteglass med brombutylgummipropp og aluminiumshette, pakket i en pappeske.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## **6.6 Særlige forholdsregler for kassasjon av ubrukt veterinærpreparat eller av avfallsmaterialer fra bruken av slike preparater**

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)**

18-12227

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 19.02.2019  
Dato for siste fornyelse:

## **10. OPPDATERINGSDATO**

29.03.2019

## **FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK**