

1. Denominazione del medicamento veterinario

Alfaxan Multidose 10 mg/ml ad us. vet., soluzione iniettabile

2. Composizione qualitativa e quantitativa

1 ml di soluzione iniettabile contiene:

Principio attivo:

Alfaxalonum 10 mg

Eccipienti:

Ethanolum 150 mg

Chlorocresolum 1 mg

Benzethonii chloridum 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**

Cane, gatto e coniglio

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

Come agente di induzione anestetica prima dell'anestesia inalatoria in cani, gatti e conigli

Come unico agente anestetico per l'induzione e il mantenimento dell'anestesia per procedure diagnostiche in cani e gatti. Per gli interventi dolorosi deve essere fornita un'adeguata analgesia perioperatoria.

4.3. Controindicazioni

Non usare in associazione con altri agenti anestetici endovenosi.

Non usare in casi di nota ipersensibilità al principio attivo o altro eccipiente.

4.4. 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.

4.5. Precauzioni speciali per l'impiegoPrecauzioni 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).

Dopo l'induzione dell'anestesia potrebbe manifestarsi apnea transitoria, è pertanto opportuno avere a disposizione strutture tecniche per la ventilazione artificiale (respirazione a pressione positiva intermittente (per ulteriori dettagli vedere la sezione 4.6)). Per ridurre al minimo il rischio di apnea transitoria, 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 e durante l'intera durata 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). L'inserimento di un catetere venoso anche in cani e gatti è 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.

Sia nei cani che 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.

L'uso di anestetici generali è in linea di massima soggetto a quanto segue:

- Prima di somministrare l'anestetico, è consigliabile assicurarsi che il paziente, cane o 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.
- I parametri respiratori devono essere monitorati. Ciò è particolarmente importante per gli animali anziani o quelli sottoposti a stress per malattia, shock o gravidanza.
- Dopo l'induzione dell'anestesia, si raccomanda l'uso di un tubo endotracheale.
- 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 artificiale con ossigeno.
- Se vengono rilevate aritmie cardiache, la ventilazione artificiale con ossigeno diventa prioritaria, seguita da misure o trattamenti cardiaci appropriati.

Durante la fase di risveglio, se possibile gli animali non devono essere né manipolati né disturbati, poiché ciò potrebbe causare movimenti spontanei delle estremità, lievi contrazioni muscolari o movimenti più violenti. Tali reazioni non sono clinicamente significative, ma è comunque preferibile evitarle. Il recupero dall'anestesia dovrebbe avvenire in un luogo tranquillo, nel quale gli animali non possano farsi male e restino sotto adeguata supervisione. La premedicazione e l'analgesia devono essere adattate al temperamento del paziente, al tipo e alla durata dell'intervento.

L'uso di una benzodiazepina come unico agente preanestetico nei cani e nei gatti può aumentare la probabilità di eccitazione psicomotoria.

Per quei casi in cui si verificano comunque queste reazioni, è necessario considerare la sedazione. Una breve anestesia può essere indicata per reazioni più violente. La dexmedetomidina per via endovenosa alla dose di 1 µg/kg o l'acepromazina alla dose di 0.02 – 0.05 mg/kg sono considerate strategie di trattamento appropriate. L'uso di benzodiazepine ha invece evidenziato segni clinici prolungati di eccitazione dopo la somministrazione di alfaxalon e pertanto non è raccomandato. Per gestire eventuale dolore dopo il risveglio dall'anestesia, il paziente deve altresì essere coperto da terapia analgesica.

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 ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

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

4.6. Effetti collaterali (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. La durata media dell'apnea in tali animali è stata di 100 secondi nei cani, 60 secondi nei gatti e 53 secondi nei conigli. In alcuni casi, l'apnea può durare anche diversi minuti. È pertanto necessario provvedere all'intubazione endotracheale e alla somministrazione di ossigeno.

Nei conigli, durante la somministrazione endovenosa (vena marginale del padiglione auricolare) sono osservate comunemente reazioni difensive (come scuotimento della testa, spasmi delle orecchie e arretramento) e pertanto si raccomanda la somministrazione del prodotto tramite un catetere inserito nella vena auricolare. La premedicazione può eventualmente prevenire queste reazioni. In uno studio sul campo, queste reazioni non sono state osservate quando i conigli erano stati premedicati con medetomidina (per es. Dorbene®) in combinazione con butorfanolo (per es. Morphasol-4®) o buprenorfina.

Può presentarsi dolore nel sito di inoculo.

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

La frequenza degli effetti collaterali è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comune (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comune (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comune (più di 1 ma meno di 10 animali su 1'000 animali trattati)
- raro (più di 1 ma meno di 10 animali su 10'000 animali trattati)
- molto raro (meno di 1 animale su 10'000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)

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

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento, nonché la sua influenza sulla fertilità, non sono state stabilite. Utilizzare solo dopo una corrispondente valutazione dei rischi e benefici da parte del veterinario curante.

Gravidanza ed allattamento

Studi di laboratorio su topi, ratti e conigli non hanno evidenziato l'esistenza di effetti teratogeni, fetotossici o maternotossici. 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 eseguita 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.

Fertilità

Test di laboratorio su topi, ratti e conigli non hanno evidenziato effetti dannosi sull'attitudine alla riproduzione della prole.

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
Agenti anticolinergici	Atropina
Benzodiazepine	Diazepam, midazolam
Agonisti del recettore α_2 -adrenergico	Xilazina, medetomidina
Oppioidi	Metadone, morfina solfato, butorfanolo, buprenorfina
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, richiedendone la sospensione dell'ulteriore somministrazione del medicinale veterinario quando è 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 agonisti del recettore α_2 -adrenergico come la xilazina e la 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):

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%).

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

	CANI		GATTI		CONIGLI	
	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 4.5 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*. 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 interventi 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.

Il tappo può essere forato fino a 36 volte.

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 che 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 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. Tempi 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

L'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 dell'alfaxalone è la modulazione del trasporto ionico di membrana del cloruro nelle cellule neuronali, indotto dal legame dell'alfaxalone ai recettori transmembrana GABA_A.

5.2. Informazioni farmacocinetiche

Nei gatti, l'emivita ($t_{1/2}$) di eliminazione plasmatica media dell'alfaxalone è circa 45 minuti con una singola dose endovenosa di 5 mg/kg peso corporeo di alfaxalone. La clearance plasmatica media è 25 ml/kg/min. Il volume di distribuzione è 1.8 l/kg.

Nei cani, l'emivita ($t_{1/2}$) di eliminazione plasmatica media dell'alfaxalone è circa 25 minuti con una singola dose endovenosa di 2 mg/kg peso corporeo di alfaxalone. La clearance plasmatica è 59 ml/kg/min. Il volume di distribuzione è 2.4 l/kg.

Nei conigli, l'emivita ($t_{1/2}$) di eliminazione plasmatica media dell'alfaxalone è circa 46 minuti con una singola dose endovenosa di 5 mg/kg peso corporeo di alfaxalone. La clearance plasmatica è 56 ml/kg/min. Il volume di distribuzione è 3.6 l/kg.

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

Studi *in vitro* su epatociti di cane e gatto hanno dimostrato che l'alfaxalone subisce il metabolismo di Fase I (citocromo P450 dipendente) e Fase II (coniugazione). Sia nei cani che 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.

5.3. Proprietà ambientali

Nessuna informazione

6. Informazioni farmaceutiche

6.1. Elenco degli eccipienti

Hydroxypropylbetadexum

Natrii chloridum

Dinatrii phosphas

Kalii dihydrogenophosphas

Chlorocresolum

Benzethonii chloridum

Ethanolum anhydricum

Natrii hydroxidum

Acidum hydrochloridum dilutum

Aqua ad iniectabilia

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

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

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

6.5. Natura e composizione del confezionamento primario

Scatola di cartone con flaconcino di vetro con tappo perforabile da 10 o 20 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicamento 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'omologazione all'immissione in commercio

Dr. E. Graeub AG

Rehhagstrasse 83

3018 Berna

Tel.: 031 / 980 27 27

Fax: 031 / 980 27 28

info@graeub.com

Produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

Jurox Pty Limited

85 Gardiner Street,

Rutherford NSW 2320

Australia

8. Numeri dell'omologazione all'immissione in commercio

Swissmedic 67'539'001 10 mg/ml 1 flaconcino da 10 ml

Swissmedic 67'539'002 10 mg/ml 1 flaconcino da 20 ml

Categoria di dispensazione B: Dispensazione su prescrizione veterinaria

9. Data della prima omologazione/rinnovo dell'omologazione

Data della prima autorizzazione: 17.04.2020

10. Data di revisione del testo

17.08.2021

Divieto di vendita, fornitura e/o impiego

Non pertinente