**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

**1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Alfaxan Multidose 10 mg/ml injekčný roztok pre psy, mačky a domáce králiky

**2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

**1 ml roztoku obsahuje:**

Účinná látka:
Alfaxalón 10 mg

Pomocné látky:
Etanol 150 mg
Chlórkrezol 1 mg

Benzetóniumchlorid 0,2 mg

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

**3. LIEKOVÁ FORMA**

Injekčný roztok

Číry, bezfarebný roztok

**4. KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Cieľové druhy**

Psy, mačky a domáce králiky

**4.2 Indikácie na použitie so špecifikovaním cieľových druhov**

Ako indukčné agens pred inhalačnou anestéziou u psov, mačiek a domácich králikov.

Ako samostatné anestetikum na navodenie a udržanie anestézie za účelom vykonania vyšetrenia alebo chirurgických zákrokov u psov a mačiek.

**4.3 Kontraindikácie**

Nepoužívať v kombinácii s inými intravenózne podávanými anestetikami.

Nepoužívať v prípadoch precitlivenosti na účinnú látku alebo na niektorú z pomocných látok.

**4.4 Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh**

Analgetické vlastnosti alfaxalónu sú obmedzené. Ak sa očakáva, že zákrok bude bolestivý, je potrebné podať vhodnú analgéziu operačného poľa.

**4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie**

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Bezpečnosť veterinárneho lieku u zvierat do 12 týždňov (psy a mačky) a 16 týždňov (králiky) veku nebola preukázaná.

Najmä u psov často dochádza k prechodnej apnoe po navodení anestézie – podrobnejšie informácie sa uvádzajú v časti 4.6. V takých prípadoch sa má použiť endotracheálna intubácia a suplementácia kyslíka. K dispozícii majú byť zariadenia na intermitentnú pretlakovú ventiláciu. S cieľom minimalizovať možnosť apnoe veterinárny liek podávajte intravenózne pomalým vstrekovaním a nie ako rýchlu dávku.

U králikov je nevyhnutné podávanie kyslíka pred podaním lieku na navodenie anestézie a počas celého anestetického zákroku na zníženie rizika vzniku život ohrozujúcej hypoxémie po navodení anestézie, ku ktorej môže dôjsť sekundárne po utlmení dýchania alebo apnoe.

U králikov sa má použiť intravenózny katéter na podávanie lieku kvôli možnosti reakcií (napr. trasenie hlavy a škrabanie sa na uchu) počas podávania (pozri časť 4.6. Použitie vopred zavedeného katétra sa tiež odporúča u psov a mačiek ako najlepšia prax pri anestetických zákrokoch).

Najmä pri použití vyšších dávok veterinárneho lieku môže dôjsť k respiračnej depresii v závislosti od dávky. Proti hroziacej hypoxémii/hyperkapnii sa aplikuje kyslík alebo intermitentná pretlaková ventilácia. To je obzvlášť dôležité v rizikových anestetických prípadoch a vždy, keď má anestézia pôsobiť po dlhšiu dobu. U králikov je podávanie kyslíka nevyhnutné pred navodením anestézie a počas celého anestetického zákroku.

U psov mačiek môže byť potrebné predĺžiť dávkovací interval na udržanie anestézie intermitentným podávaním bolusových dávok o viac ako 20 %, prípadne môže byť potrebné znížiť udržiavaciu dávku pri intravenóznej infúzii o viac ako 20 %, ak je výrazne znížený prietok krvi pečeňou alebo došlo k vážnemu hepatocelulárnemu poškodeniu. U mačiek alebo psov s renálnou nedostatočnosťou, dávky na indukciu a udržiavanie môžu vyžadovať zníženie.

Podobne ako pri všetkých anestetikách na celkovú anestéziu:

* Je vhodné zabezpečiť, aby pred podaním anestetika boli psy a mačky nalačno. Králiky nemajú byť nalačno, avšak potrava sa im má odobrať jednu hodinu pred anestéziou.
* Rovnako ako pri iných intravenóznych anestetikách, je potrebná opatrnosť u zvierat so srdcovým alebo respiračným poškodením alebo u hypovolemických alebo oslabených zvierat.
* Odporúča sa ďalšie sledovanie a osobitnú pozornosť treba venovať respiračným parametrom u starších zvierat alebo v prípadoch, kedy môže dochádzať k ďalšiemu fyziologickému stresu z dôvodu existujúcej patológie, šoku alebo cisárskeho rezu.
* Po navodení anestézie sa odporúča použitie endotracheálnej kanyly na udržanie priechodnosti dýchacích ciest.
* Pri udržiavaní anestézie je vhodné podávať doplnkový kyslík.
* Môže dôjsť k dýchacím ťažkostiam – ak saturácia hemoglobínu kyslíkom (SpO2%) klesne pod 90 % alebo ak apnoe trvá dlhšie ako 60 sekúnd, je potrebné zvážiť pľúcnu ventiláciu s kyslíkom.
* V prípade zistenia srdcových arytmií je prvoradé venovať pozornosť respiračnej ventilácii s kyslíkom, následne vhodnej srdcovej liečbe alebo intervencii.

Pri prebúdzaní je žiaduce so zvieraťom nemanipulovať ani ho nerušiť. Mohlo by to viesť k pohybom končatín, menším svalovým zášklbom alebo prudším pohybom. Takéto reakcie sú klinicky nevýznamné, ale je lepšie im zamedziť. Prebúdzanie po anestézii má preto prebiehať vo vhodných zariadeniach a pod dostatočným dohľadom. Použitie benzodiazepínu ako jedinej premedikácie u psov a mačiek môže zvyšovať pravdepodobnosť psychomotorického nepokoja.

U malej časti králikov anestetikovaných veterinárnym liekom sa môžu pozorovať svalové zášklby/tras. Takéto rekcie sa však nepovažujú za klinicky významné.

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Tento liek je sedatívum. Treba postupovať opatrne, aby sa zabránilo samoinjikovaniu.

Najlepšie je použiť ihlu s ochranným krytom nasadeným až do okamihu injekcie.

V prípade náhodného samoinjikovania vyhľadať ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu lekárovi. Pri kontakte s očami alebo kožou môže liek spôsobiť podráždenie.

Ak dôjde ku kontaktu lieku s očami alebo kožou, ihneď ich opláchnite vodou.

**4.6 Nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)**

V klinických štúdiách s použitím tohto veterinárneho lieku sa apnoe po navodení anestézie, definované ako zastavenie dýchania na dobu 30 sekúnd alebo viac, vyskytovalo veľmi často u psov a mačiek a často u králikov.

Na základe skúseností s bezpečnosťou po uvedení lieku na trh boli veľmi zriedkavo hlásené neurologické príznaky (kŕče, myoklonus, tremor, predĺžená anestézia), srdcové respiračné príznaky (zástavy srdca, bradykardia, bradypnoe) a príznaky správania (hyperaktivita, vokalizácia).

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov sa definuje použitím nasledujúceho pravidla:

* veľmi časté (nežiaduce účinky sa prejavili u viac ako 1 z 10 liečených zvierat)
* časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 zo 100 liečených zvierat)
* menej časté ( u viac ako 1 ale menej ako 10 z 1 000 liečených zvierat)
* zriedkavé (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 10 000 liečených zvierat)
* veľmi zriedkavé (u menej ako 1 z 10 000 liečených zvierat, vrátane ojedinelých hlásení).

Priemerná dĺžka trvania apnoe u týchto zvierat bola 100 sekúnd u psov, 60 sekúnd u mačiek a 53 sekúnd u králikov. Z tohto dôvodu je potrebné použiť endotracheálnu intubáciu a suplementáciu kyslíka.

U králikov sa počas intravenózneho (okrajová ušná žila) podania často pozorujú obranné reakcie ako je trasenie hlavou a preto sa odporúča podanie lieku cez predtým zavedený katéter do okrajovej ušnej žily. Premedikácia tiež môže zabrániť týmto reakciám. V štúdii z klinickej praxe sa tieto reakcie nepozorovali, keď sa králikom podala premedikácia medetomidínom v kombinácii s butorfanolom alebo buprenorfínom.

**4.7 Použitie počas gravidity,  laktácie, znášky**

Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená v prípadoch pokračujúcej gravidiy alebo počas laktácie. Jeho účinky na plodnosť neboli vyhodnocované. Zo štúdií vykonávaných s použitím alfaxalónu u gravidných myší, potkanov a králikov však nevyplynuli žiadne škodlivé účinky na gestáciu ošetrených zvierat ani na reprodukčné schopnosti ich potomkov. Liek sa má u gravidných zvierat použiť len na základe posúdenia prínosu a rizika zodpovedným veterinárnym lekárom. Liek bol bezpečne používaný u psov na indukciu anestézie pred pôrodom šteniat cisárskym rezom. V týchto štúdiách psy neboli premedikované, dávka 1 až 2 mg / kg bola spracovaná (t.j. o niečo nižšia, ako je obvyklé 3 mg / kg, pozri bod 4.9), a liek bol podávaný ako sa odporúča, aby bol účinný.

**4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia**

U psov a mačiek bezpečnosť tohto veterinárneho lieku bola preukázaná pri použití v kombinácii s nasledujúcimi premedikáciami z týchto tried:

|  |  |
| --- | --- |
| **Lieková trieda** | **Príklady** |
| Fenotiazíny | acepromazín maleát |
| Anticholinergné látky | atropín sulfát |
| Benzodiazepíny | diazepam, midazolam hydrochlorid |
| Alfa-2-adrenergné agonisty | xylazín hydrochlorid, medetomidín hydrochlorid |
| Opiáty | metadón, morfín sulfát, butorfanol tartrát, buprenorfín hydrochlorid |
| NSAID | karprofén, meloxikam |

Počas klinických štúdií na králikoch bolo používanie tohto veterinárneho lieku bezpečné s nasledujúcimi kombináciami premedikácií: (i) medetomidín hydrochlorid v kombinácii s buprenorfín hydrochloridom alebo butorfanol tartrátom a (ii) midazolam hydrochlorid v kombinácii s buprenorfín hydrochloridom alebo butorfanol tartrátom.

Pri súčasnom použití iných látok na utlmenie CNS treba očakávať zosilnenie tlmivých účinkov tohto veterinárneho lieku, čo si vyžaduje zastavenie ďalšieho podávania veterinárneho lieku po dosiahnutí požadovanej hĺbky anestézie.

Použitie jednej premedikácie alebo kombinovanej premedikácie často znižuje potrebnú dávku veterinárneho lieku.

Premedikácia alfa-2-adrenergnými agonistami, ako je napríklad xylazín a medetomidín, môže výrazne zvýšiť dobu trvania anestézie v závislosti od dávky. V záujme skrátenia doby prebúdzania môže byť žiaduce reverzne zvrátiť účinky týchto premedikácií.

Benzodiazepíny by sa nemali používať ako samostatná premedikácia u psov a mačiek, pretože kvalita anestézie u niektorých pacientov môže byť suboptimálna. V kombinácii s inými premedikáciami a týmto veterinárnym liekom sa benzodiazepíny môžu bezpečne a účinne použiť.

Pozri časť 4.3.

**4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku**

Na intravenózne použitie.

Navodenie anestézie (psy, mačky a domáce králiky):

Indukčná dávka veterinárneho lieku vychádza z údajov prevzatých z kontrolovaných laboratórnych a terénnych štúdií a ide o množstvo lieku potrebné na úspešné navodenie anestézie u 9 z 10 pacientov (t. j. 90. percentil).

Odporúčané dávkovanie na navodenie anestézie je nasledujúce:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **PSY** | **MAČKY** | **KRÁLIKY** |
|  | **Bez premedi­kácie** | **S premedi­káciou** | **Bez premedi­kácie** | **S premedi­káciou** | **Bez premedi­kácie** | **S premedi­káciou** |
| mg/kg | 3 | 2 | 5 | 5 | 5 | 4 |
| ml/kg | 0,3 | 0,2 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,4 |

U psov, mačiek a králikov sa má na podanie lieku použiť intravenózny katéter (pozri časti 4.5 a 4.6).

Do dávkovacej striekačky pripraviť vyššie uvedenú dávku. Podávanie by malo pokračovať, kým lekár nebude presvedčený o dostatočnej hĺbke anestézie na endotracheálnu intubáciu, alebo do podania celej dávky. Potrebnú rýchlosť injekčného podávania možno dosiahnuť podaním jednej štvrtiny (¼) vypočítanej dávky každých 15 sekúnd, aby sa celá dávka v prípade potreby podala počas prvých 60 sekúnd. Ak intubácia nie je možná po 60 sekundách od úplného podania prvej indukčnej dávky, na dosiahnutie účinku možno podať jednu ďalšiu podobnú dávku.

Udržanie anestézie (psy a mačky):

Po navodení anestézie pomocou veterinárneho lieku možno zviera intubovať a udržiavať v anestézii na veterinárnom lieku alebo inhalačnom anestetiku. Udržiavacie dávky veterinárneho lieku možno podávať ako doplnkové bolusy alebo infúziu konštantnou rýchlosťou. Veterinárny liek sa bezpečne a účinne používa u psov a mačiek pri postupoch trvajúcich do jednej hodiny. Nasledujúce dávky odporúčané na udržiavanie anestézie vychádzajú z údajov prevzatých z kontrolovaných laboratórnych a terénnych štúdií a predstavujú priemerné množstvo lieku potrebné na zabezpečenie udržiavacej anestézie u psa alebo mačky. Skutočná dávka však závisí od reakcie jednotlivých pacientov.

Odporúčané dávkovanie na udržiavanie anestézie je nasledujúce:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **PSY** | **MAČKY** |
|  | **Bez premedikácie** | **S premedikáciou** | **Bez premedikácie** | **S premedikáciou** |
| **Dávka na infúziu konštantnou rýchlosťou** |
| mg/kg/hodina | 8 – 9 | 6 – 7 | 10 – 11 | 7 – 8 |
| mg/kg/minúta | 0,13 – 0,15 | 0,10 – 0,12 | 0,16 – 0,18 | 0,11 – 0,13 |
| ml/kg/minúta | 0,013 – 0,015 | 0,010 – 0,012 | 0,016 – 0,018 | 0,011 – 0,013 |
| **Bolusová dávka na každých 10 minút udržania** |
| 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 |

Ak sa anestézia udržiava pomocou veterinárneho lieku pri zákrokoch trvajúcich 5 až 10 minút, motýlikovú ihlu alebo katéter možno ponechať v žile a následne vstrekovať malé množstvá veterinárneho lieku na udržanie požadovanej úrovne a dĺžky trvania anestézie. Priemerná dĺžka prebúdzania pri použití veterinárneho lieku na udržanie anestézie bude vo väčšine prípadov dlhšia než v prípade použitia inhalačného plynu ako udržiavacieho agensu.

**4.10 Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá), ak sú potrebné**

Preukázalo sa, že akútna tolerancia k predávkovaniu je 10-násobok odporúčanej dávky 2 mg/kg u psov (t. j. do 20 mg/kg), až 5-násobok odporúčanej dávky 5 mg/kg u mačiek (t. j. do 25 mg/kg), a až 3‑násobok odporúčanej dávky u králikov (t. j. do 15 mg/kg). Takéto nadmerné dávky podávané po dobu 60 sekúnd môžu vyvolať apnoe a prechodný pokles stredného arteriálneho krvného tlaku. Pokles krvného tlaku nie je život ohrozujúci a je vykompenzovaný zmenami srdcovej frekvencie. Tieto zvieratá stačí liečiť len intermitentnou pretlakovou ventiláciou (v prípade potreby) s použitím vzduchu z miestnosti, optimálne kyslíka. Zotavenie je rýchle a bez vedľajších účinkov.

**4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)**

Nepoužívať u králikov určených na ľudskú spotrebu.

**5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

Farmakoterapeutická skupina: Nervový systém, iné celkové anestetiká, alfaxalón.

Kód ATCvet: QN01AX05.

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Alfaxalón (3-α-hydroxy-5-α-pregnán-11,20-dión) je neuroaktívna steroidová molekula s vlastnosťami celkového anestetika. Primárnym mechanizmom anestetického účinku alfaxalónu je modulácia transportu iónov chlóru cez bunkovú membránu neurónov, vyvolaná väzbou alfaxalónu na GABAA receptory na povrchu bunky.

**5.2 Farmakokinetické údaje**

U mačiek je priemerný plazmatický eliminačný polčas (t1/2) po jednorazovom intravenóznom podaní alfaxalónu v dávke 5 mg/kg živej hmotnosti približne 45 minút. Plazmatický klírens je 25 ml/kg/min. Distribučný objem je 1,8 l/kg.

U psov je priemerný plazmatický eliminačný polčas (t1/2) po jednorazovom intravenóznom podaní alfaxalónu v dávke 2 mg/kg živej hmotnosti približne 25 minút. Plazmatický klírens pre dávku 2 mg/kg je 59 ml/kg/min. Distribučný objem je 2,4 l/kg.

U králikov je priemerný plazmatický eliminačný polčas (t1/2) po jednorazovom intravenóznom podaní alfaxalónu v dávke 5 mg/kg živej hmotnosti približne 46 minút. Plazmatický klírens je 56 ml/kg/min. Distribučný objem je 3,6 l/kg.

U psov, mačiek a králikov sa pri eliminácii alfaxalónu prejavuje nelineárna farmakokinetika (závislá od dávky).

*In vitro* štúdie s hepatocytmi psov a mačiek preukazujú, že alfaxalón sa metabolizuje vo fáze I (v závislosti od cytochrómu P450) aj fáze II (v závislosti od konjugácie). Mačky aj psy tvoria päť (5) rovnakých metabolitov alfaxalónu fázy I. Metabolity fázy II pozorované u mačiek sú alfaxalón sulfát a alfaxalón glukuronid, u psov sa pozoruje alfaxalón glukuronid.

Metabolity alfaxalónu sa pravdepodobne u psa, mačky a králika eliminujú pečeňovou/fekálnou a obličkovou cestou, podobne ako u iných druhov.

**6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

**6.1 Zoznam pomocných látok**

Hydroxypropylbetadex

Chlorid sodný

Hydrogénfosforečnan sodný, bezvodý

Dihydrogénfosforečnan draselný

Chlórkrezol

Benzetóniumchlorid

Etanol

Hydroxid sodný (na úpravu pH)

Kyselina chlorovodíková, koncentrovaná (na úpravu pH)

Voda na injekciu

**6.2 Závažné inkompatibility**

Z dôvodu chýbania štúdií kompatibility sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

**6.3 Čas použiteľnosti**

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale: 3 roky.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dni.

**6.4 Osobitné bezpečnostné opatrenia na uchovávanie**

Uchovávať pri teplote do 25°C.

Vnútorný obal uchovávať v škatuli, aby bol chránený pred svetlom.

**6.5 Charakter a zloženie vnútorného obalu**

Kartónová škatuľa s jednou sklenenou liekovkou s objemom 10 ml alebo 20 ml so zátkou z bromobutylového kaučuku a hliníkovým uzáverom.

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

**6.6 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov.**

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s  miestnymi požiadavkami.

**7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Jurox (Ireland) Limited

The Black Church

St. Mary’s Place, Dublin D07 P4AX

Írsko

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)**

96/031/DC/18-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 29/05/2018

Dátum posledného predĺženia:

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

**ZÁKAZ PREDAJA, DODÁVOK A/ALEBO POUŽÍVANIA**

Netýka sa.

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

|  |
| --- |
| **ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**Papierová škatuľa  |

|  |
| --- |
| **1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU** |

Alfaxan Multidose 10 mg/ml injekčný roztok pre psy, mačky a domáce králiky

Alfaxalón

|  |
| --- |
| **2. ÚČINNÉ LÁTKY** |

1 ml obsahuje:

Alfaxalón 10 mg

|  |
| --- |
| **3. LIEKOVÁ FORMA**  |

Injekčný roztok

|  |
| --- |
| **4. VEĽKOSŤ BALENIA** |

10 ml

20 ml

|  |
| --- |
| **5. CIEĽOVÉ DRUHY** |

Psy a mačky a králiky

|  |
| --- |
| **6. INDIKÁCIA (-IE)**  |

|  |
| --- |
| **7. SPÔSOB A CESTA PODANIA LIEKU** |

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Na intravenózne použitie.

|  |
| --- |
| **8. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)** |

Nepoužívať u králikov určených na ľudskú spotrebu.

|  |
| --- |
| **9. OSOBITNÉ UPOZORNENIE (-A), AK JE POTREBNÉ** |

Upozornenia pre používateľa:

Tento liek je sedatívum.

V prípade náhodného samoinjikovania vyhľadať ihneď lekársku pomoc.

|  |
| --- |
| **10. DÁTUM EXSPIRÁCIE** |

EXP (mesiac/rok)

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

Po prvom prepichnutí zátky použiť do...

|  |
| --- |
| **11. OSOBITNÉ PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE** |

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

Vnútorný obal uchovávať v škatuli, aby bol chránený pred svetlom.

|  |
| --- |
| **12. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY** |

Odpadový materiál zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

|  |
| --- |
| **13. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“ A PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA DODÁVKY A POUŽITIA, ak sa uplatňujú**  |

Len pre zvieratá.

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

|  |
| --- |
| **14. OZNAČENIE „UCHOVÁVAŤ MIMO  DOHĽADU A DOSAHU DETÍ“** |

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

|  |
| --- |
| **15. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**  |

Jurox (Ireland) Limited

The Black Church

St. Mary’s Place, Dublin D07 P4AX

Írsko

Obchodné zastúpenie:

Orion Pharma s.r.o., Praha, Česká republika

|  |
| --- |
| **16. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)** |

96/031/DC/18-S

|  |
| --- |
| **17. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE** |

Lot:

|  |
| --- |
| **MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM****OBALE**Sklenená liekovka 10 ml, 20 ml |

|  |
| --- |
| **1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU** |

Alfaxan Multidose 10 mg/ml injekčný roztok pre psy, mačky a domáce králiky

Alfaxalón

|  |
| --- |
| **2. MNOŽSTVO ÚČINNEJ LÁTKY (-OK)**  |

10 mg/ml

|  |
| --- |
| **3. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH JEDNOTKÁCH ALEBO POČET DÁVOK**  |

10 ml

20 ml

|  |
| --- |
| **4. SPôSOB(-Y) PODANIA**  |

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Na intravenózne použitie.

|  |
| --- |
| **5. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)** |

Nepoužívať u králikov určených na ľudskú spotrebu.

|  |
| --- |
| **6. ČÍSLO ŠARŽE** |

Lot

|  |
| --- |
| **7. DÁTUM EXSPIRÁCIE** |

EXP (mesiac/rok)

Po prvom prepichnutí zátky použiť do...

|  |
| --- |
| **8. OZNAČENIE „LEN PRE ZVIERATÁ“** |

Len pre zvieratá.

**PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

**Alfaxan Multidose 10 mg/ml injekčný roztok pre psy, mačky a domáce králiky**

**1. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII A DRŽITEĽA POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÉHO ZA UVOĽNENIE ŠARŽE, AK NIE SÚ IDENTICKÍ**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobcazodpovedný za uvoľnenie šarže:

Jurox (Ireland) Limited

The Black Church

St. Mary’s Place, Dublin D07 P4AX

Írsko

**2. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU**

Alfaxan Multidose 10 mg/ml injekčný roztok pre psy, mačky a domáce králiky

Alfaxalón

**3. OBSAH ÚČINNEJ LÁTKY (-OK) A INEJ LÁTKY (-OK)**

Účinná látka:
Alfaxalón 10 mg

Pomocné látky:
Etanol 150 mg
Chlórkrezol 1 mg

Benzetóniumchlorid 0,2 mg

Číry, bezfarebný injekčný roztok.

**4. INDIKÁCIA(-E)**

Ako indukčné agens pred inhalačnou anestéziou u psov, mačiek a domácich králikov.

Ako samostatné anestetikum na navodenie a udržanie anestézie za účelom vykonania vyšetrenia alebo chirurgických zákrokov u psov a mačiek.

**5. KONTRAINDIKÁCIE**

Nepoužívať v kombinácii s inými intravenózne podávanými anestetikami.

Nepoužívať v prípadoch precitlivenosti na účinnú látku alebo na niektorú z pomocných látok.

**6. NEŽIADUCE ÚČINKY**

V klinických štúdiách s použitím Alfaxanu sa apnoe po navodení anestézie, definované ako zastavenie dýchania na dobu 30 sekúnd alebo viac, vyskytovalo veľmi často (nežiaduce účinky sa prejavili u viac ako 1 z 10 liečených zvierat) u psov a mačiek a často (u viac ako 1 ale menej ako 10 zo 100 liečených zvierat) u králikov. Priemerná dĺžka trvania apnoe u týchto zvierat bola 100 sekúnd u psov, 60 sekúnd u mačiek a 53 sekúnd u králikov. Z tohto dôvodu je potrebné použiť endotracheálnu intubáciu a suplementáciu kyslíka.

Na základe skúseností s bezpečnosťou po uvedení lieku na trh boli veľmi zriedkavo hlásené neurologické príznaky (kŕče, myoklonus, tremor, predĺžená anestézia), srdcové respiračné príznaky (zástavy srdca, bradykardia, bradypnoe) a príznaky správania (hyperaktivita, vokalizácia) - (menej ako 1 zviera z 10 000 liečených zvierat).

U králikov sa počas intravenózneho (okrajová ušná žila) podania často pozorujú obranné reakcie ako je trasenie hlavou a preto sa odporúča podanie lieku cez predtým zavedený katéter do okrajovej ušnej žily. Premedikácia tiež môže zabrániť týmto reakciám. V štúdii z klinickej praxe sa tieto reakcie nepozorovali, keď sa králikom podala premedikácia medetomidínom v kombinácii s butorfanolom alebo buprenorfínom.

Ak zistíte akékoľvek vážne účinky alebo iné vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, informujte vášho veterinárneho lekára.

**7. CIEĽOVÝ DRUH**

Psy, mačkya domáce králiky

**8. DÁVKOVANIE PRE KAŽDÝ DRUH, CESTA(-Y) A SPôSOB PODANIA LIEKU**

Na intravenózne použitie

Navodenie anestézie (psy, mačky a domáce králiky):

Indukčná dávka veterinárneho lieku vychádza z údajov prevzatých z kontrolovaných laboratórnych a terénnych štúdií a ide o množstvo lieku potrebné na úspešné navodenie anestézie u 9 z 10 pacientov (t. j. 90. percentil).

Odporúčané dávkovanie na navodenie anestézie je nasledujúce:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **PSY** | **MAČKY** | **KRÁLIKY** |
|  | **Bez premedi­kácie** | **S premedi­káciou** | **Bez premedi­kácie** | **S premedi­káciou** | **Bez premedi­kácie** | **S premedi­káciou** |
| mg/kg | 3 | 2 | 5 | 5 | 5 | 4 |
| ml/kg | 0,3 | 0,2 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,4 |

U psov, mačiek a králikov sa má na podanie lieku použiť intravenózny katéter (pozri časti „Nežiaduce účinky“).

Do dávkovacej striekačky pripraviť vyššie uvedenú dávku. Podávanie by malo pokračovať, kým lekár nebude presvedčený o dostatočnej hĺbke anestézie na endotracheálnu intubáciu, alebo do podania celej dávky. Potrebnú rýchlosť injekčného podávania možno dosiahnuť podaním jednej štvrtiny (¼) vypočítanej dávky každých 15 sekúnd, aby sa celá dávka v prípade potreby podala počas prvých 60 sekúnd. Ak intubácia nie je možná po 60 sekundách od úplného podania prvej indukčnej dávky, na dosiahnutie účinku možno podať jednu ďalšiu podobnú dávku.

Udržanie anestézie (psy a mačky):

Po navodení anestézie pomocou veterinárneho lieku možno zviera intubovať a udržiavať v anestézii na veterinárnom lieku alebo inhalačnom anestetiku. Udržiavacie dávky veterinárneho lieku možno podávať ako doplnkové bolusy alebo infúziu konštantnou rýchlosťou. Veterinárny liek sa bezpečne a účinne používa u psov a mačiek pri postupoch trvajúcich do jednej hodiny. Nasledujúce dávky odporúčané na udržiavanie anestézie vychádzajú z údajov prevzatých z kontrolovaných laboratórnych a terénnych štúdií a predstavujú priemerné množstvo lieku potrebné na zabezpečenie udržiavacej anestézie u psa alebo mačky. Skutočná dávka však závisí od reakcie jednotlivých pacientov.

Odporúčané dávkovanie na udržiavanie anestézie je nasledujúce:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **PSY** | **MAČKY** |
|  | **Bez premedikácie** | **S premedikáciou** | **Bez premedikácie** | **S premedikáciou** |
| **Dávka na infúziu konštantnou rýchlosťou** |
| mg/kg/hodina | 8 – 9 | 6 – 7 | 10 – 11 | 7 – 8 |
| mg/kg/minúta | 0,13 – 0,15 | 0,10 – 0,12 | 0,16 – 0,18 | 0,11 – 0,13 |
| ml/kg/minúta | 0,013 – 0,015 | 0,010 – 0,012 | 0,016 – 0,018 | 0,011 – 0,013 |
| **Bolusová dávka na každých 10 minút udržania** |
| 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 |

Ak sa anestézia udržiava pomocou veterinárneho lieku pri zákrokoch trvajúcich 5 až 10 minút, motýlikovú ihlu alebo katéter možno ponechať v žile a následne vstrekovať malé množstvá veterinárneho lieku na udržanie požadovanej úrovne a dĺžky trvania anestézie. Priemerná dĺžka prebúdzania pri použití veterinárneho lieku na udržanie anestézie bude vo väčšine prípadov dlhšia než v prípade použitia inhalačného plynu ako udržiavacieho agensu.

**9. POKYN O SPRÁVNOM PODANÍ**

U králikov sa má použiť intravenózny katéter na podávanie lieku kvôli možnosti reakcií (napr. trasenie hlavy a škrabanie sa na uchu) počas podávania (pozri časť „Nežiaduce účinky“). Použitie vopred zavedeného katétra sa tiež odporúča u psov a mačiek ako najlepšia prax pri anestetických zákrokoch.

**10. OCHRANNÁ LEHOTA(-Y)**

Nepoužívať u králikov určených na ľudskú spotrebu.

**11. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

Vnútorný obal uchovávať v škatuli, aby bol chránený pred svetlom.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 28 dní.

Nepoužívať tento veterinárny liek po dátume exspirácie uvedenom na etikete škatuli po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v uvedenom mesiaci.

**12. OSOBITNÉ UPOZORNENIA**

Osobitné bezpečnostné opatrenia pre každý cieľový druh:

Analgetické vlastnosti alfaxalónu sú obmedzené. Ak sa očakáva, že zákrok bude bolestivý, je potrebné podať vhodnú analgéziu operačného poľa.

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat:

Bezpečnosť veterinárneho lieku u zvierat do 12 týždňov (psy a mačky) a 16 týždňov (králiky) veku nebola preukázaná.

Najmä u psov často dochádza k prechodnej apnoe po navodení anestézie – podrobnejšie informácie sa uvádzajú v časti ,,Nežiaduce účinky“. V takých prípadoch sa má použiť endotracheálna intubácia a suplementácia kyslíka. K dispozícii majú byť zariadenia na intermitentnú pretlakovú ventiláciu. S cieľom minimalizovať možnosť apnoe veterinárny liek podávajte intravenózne pomalým vstrekovaním a nie ako rýchlu dávku.

U králikov je nevyhnutné podávanie kyslíka pred podaním lieku na navodenie anestézie a počas celého anestetického zákroku na zníženie rizika vzniku život ohrozujúcej hypoxémie po navodení anestézie, ku ktorej môže dôjsť sekundárne po utlmení dýchania alebo apnoe.

Najmä pri použití vyšších dávok veterinárneho lieku môže dôjsť k respiračnej depresii v závislosti od dávky. Proti hroziacej hypoxémii/hyperkapnii sa aplikuje kyslík alebo intermitentná pretlaková ventilácia. To je obzvlášť dôležité v rizikových anestetických prípadoch a vždy, keď má anestézia pôsobiť po dlhšiu dobu. U králikov je podávanie kyslíka nevyhnutné pred navodením anestézie a počas celého anestetického zákroku.

U psov mačiek môže byť potrebné predĺžiť dávkovací interval na udržanie anestézie intermitentným podávaním bolusových dávok o viac ako 20 %, prípadne môže byť potrebné znížiť udržiavaciu dávku pri intravenóznej infúzii o viac ako 20 %, ak je výrazne znížený prietok krvi pečeňou alebo došlo k vážnemu hepatocelulárnemu poškodeniu. U mačiek alebo psov s renálnou nedostatočnosťou, dávky na indukciu a udržiavanie môžu vyžadovať zníženie.

Podobne ako pri všetkých anestetikách na celkovú anestéziu:

* Je vhodné zabezpečiť, aby pred podaním anestetika boli psy a mačky nalačno. Králiky nemajú byť nalačno, avšak potrava sa im má odobrať jednu hodinu pred anestéziou.
* Rovnako ako pri iných intravenóznych anestetikách, je potrebné opatrnosť u zvierat so srdcovým alebo respiračným poškodením alebo u hypovolemických alebo oslabených zvierat.
* Odporúča sa ďalšie sledovanie a osobitnú pozornosť treba venovať respiračným parametrom u starších zvierat alebo v prípadoch, kedy môže dochádzať k ďalšiemu fyziologickému stresu z dôvodu existujúcej patológie, šoku alebo cisárskeho rezu.
* Po navodení anestézie sa odporúča použitie endotracheálnej kanyly na udržanie priechodnosti dýchacích ciest.
* Pri udržiavaní anestézie je vhodné podávať doplnkový kyslík.
* Môže dôjsť k dýchacím ťažkostiam – ak saturácia hemoglobínu kyslíkom (SpO2%) klesne pod 90 % alebo ak apnoe trvá dlhšie ako 60 sekúnd, je potrebné zvážiť pľúcnu ventiláciu s kyslíkom.
* V prípade zistenia srdcových arytmií je prvoradé venovať pozornosť respiračnej ventilácii s kyslíkom, následne vhodnej srdcovej liečbe alebo intervencii.

Pri prebúdzaní je žiaduce so zvieraťom nemanipulovať ani ho nerušiť. Mohlo by to viesť k pohybom končatín, menším svalovým zášklbom alebo prudším pohybom. Takéto reakcie sú klinicky nevýznamné, ale je lepšie im zamedziť. Prebúdzanie po anestézii má preto prebiehať vo vhodných zariadeniach a pod dostatočným dohľadom. Použitie benzodiazepínu ako jedinej premedikácie u psov a mačiek môže zvyšovať pravdepodobnosť psychomotorického nepokoja.

U malej časti králikov anestetikovaných veterinárnym liekom sa môžu pozorovať svalové zášklby/tras. Takéto rekcie sa však nepovažujú za klinicky významné.

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám:

Tento liek je sedatívum. Treba postupovať opatrne, aby sa zabránilo samoinjikovaniu.

Najlepšie je použiť ihlu s ochranným krytom nasadeným až do okamihu injekcie.

V prípade náhodného samoinjikovania vyhľadať ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu lekárovi.

Pri kontakte s očami alebo kožou môže liek spôsobiť podráždenie.

Ak dôjde ku kontaktu lieku s očami alebo kožou, ihneď ich opláchnite vodou.

Použitie počas gravidity a laktácie:

Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená v prípadoch pokračujúcej gravidity alebo počas laktácie. Jeho účinky na plodnosť neboli vyhodnocované. Zo štúdií vykonávaných s použitím alfaxalónu u gravidných myší, potkanov a králikov však nevyplynuli žiadne škodlivé účinky na gestáciu ošetrených zvierat ani na reprodukčné schopnosti ich potomkov. Liek sa má u gravidných zvierat použiť len na základe posúdenia prínosu a rizika zodpovedným veterinárnym lekárom. Liek bol bezpečne používaný u psov na indukciu anestézie pred pôrodom šteniat cisárskym rezom. V týchto štúdiách psy neboli premedikované dávka 1 až 2 mg / kg bola spracovaná (t.j. o niečo nižšia, ako je obvyklé 3 mg / kg, pozri bod „Dávkovanie a spôsob podania lieku“), a liek bol podávaný ako sa odporúča, aby bol účinný.

Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia:

U psov a mačiek bezpečnosť veterinárneho lieku bola preukázaná pri použití v kombinácii s nasledujúcimi premedikáciami z týchto tried:

|  |  |
| --- | --- |
| **Lieková trieda** | **Príklady** |
| Fenotiazíny | Acepromazín maleát |
| Anticholinergné látky | Atropín sulfát |
| Benzodiazepíny | Diazepam, hydrochlorid midazolamu, |
| Alfa-2-adrenergné agonisty | Xylazín hydrochlorid, medetomidín hydrochlorid |
| Opiáty | Metadón, morfín sulfát, butorfanol tartrát, buprenorfín hydrochlorid |
| NSAID | Karprofén, meloxikam |

Počas klinických štúdií na králikoch bolo používanie tohto veterinárneho lieku bezpečné s nasledujúcimi kombináciami premedikácií: (i) medetomidín hydrochlorid v kombinácii s buprenorfín hydrochloridom alebo butorfanol tartrátom a (ii) midazolam hydrochlorid v kombinácii s buprenorfín hydrochloridom alebo butorfanol tartrátom.

Pri súčasnom použití iných látok na utlmenie CNS treba očakávať zosilnenie tlmivých účinkov tohto veterinárneho lieku, čo si vyžaduje zastavenie ďalšieho podávania veterinárneho lieku po dosiahnutí požadovanej hĺbky anestézie. Použitie jednej premedikácie alebo kombinovanej premedikácie často znižuje potrebnú dávku veterinárneho lieku. Premedikácia s alfa-2-adrenergnými agonistami, ako je napríklad xylazín a medetomidín, môže výrazne zvýšiť dobu trvania anestézie v závislosti od dávky.

V záujme skrátenia doby prebúdzania môže byť žiaduce reverzne zvrátiť účinky týchto premedikácií. Benzodiazepíny by sa nemali používať ako samostatná premedikácia u psov a mačiek, pretože kvalita anestézie u niektorých pacientov môže byť suboptimálna. V kombinácii s inými premedikáciami a týmto veterinárnym liekom sa benzodiazepíny môžu bezpečne a účinne použiť.

Pozrite aj časť „Kontraindikácie“.

Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá):

Preukázalo sa, že akútna tolerancia k predávkovaniu je 10-násobok odporúčanej dávky 2 mg/kg u psov (t. j. do 20 mg/kg), až 5-násobok odporúčanej dávky 5 mg/kg u mačiek (t. j. do 25 mg/kg) a až 3‑násobok odporúčanej dávky u králikov (t. j. do 15 mg/kg). Takéto nadmerné dávky podávané po dobu 60 sekúnd môžu vyvolať apnoe a prechodný pokles stredného arteriálneho krvného tlaku. Pokles krvného tlaku nie je život ohrozujúci a je vykompenzovaný zmenami srdcovej frekvencie. Tieto zvieratá stačí liečiť len intermitentnou pretlakovou ventiláciou (v prípade potreby) použitím vzduchu z miestnosti, optimálne kyslíka. Zotavenie je rýchle a bez vedľajších účinkov.

Inkompatibility:

Z dôvodu chýbania štúdií kompatibility sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

**13. OSOBITNÉ BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA NA ZNEŠKODNENIE NEPOUŽITÉHO LIEKU(-OV) ALEBO ODPADOVÉHO MATERIÁLU, V PRÍPADE POTREBY**

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s  miestnymi požiadavkami.

**14. DÁTUM POSLEDNÉHO SCHVÁLENIA TEXTU V PÍSOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV**

**15. ĎALŠIE INFORMÁCIE**

Len pre zvieratá

Výdaj lieku je viazaný na veterinárny predpis.

Farmakodynamické vlastnosti:Alfaxalón (3-α-hydroxy-5-α-pregnán-11,20-dión) je neuroaktívna steroidová molekula s vlastnosťami celkového anestetika. Primárnym mechanizmom anestetického účinku alfaxalónu je modulácia transportu iónov chlóru cez bunkovú membránu neurónov, vyvolaná väzbou alfaxalónu na GABAA receptory na povrchu bunky.

Farmakokinetické vlastnosti:

U mačiek je priemerný plazmatický eliminačný polčas (t1/2) po jednorazovom intravenóznom podaní alfaxalónu v dávke 5 mg/kg živej hmotnosti približne 45 minút. Plazmatický klírens je 25 ml/kg/min. Distribučný objem je 1,8 l/kg.

U psov je priemerný plazmatický eliminačný polčas (t1/2) po jednorazovom intravenóznom podaní alfaxalónu v dávke 2 mg/kg živej hmotnosti približne 25 minút. Plazmatický klírens pre dávku 2 mg/kg je 59 ml/kg/min. Distribučný objem je 2,4 l/kg.

U králikov je priemerný plazmatický eliminačný polčas (t1/2) po jednorazovom intravenóznom podaní alfaxalónu v dávke 5 mg/kg živej hmotnosti približne 46 minút. Plazmatický klírens je 56 ml/kg/min. Distribučný objem je 3,6 l/kg.

U psov, mačiek a králikov sa pri eliminácii alfaxalónu prejavuje nelineárna farmakokinetika (závislá od dávky).

Metabolity alfaxalónu sa pravdepodobne u psa, mačky a králika eliminujú pečeňovou/fekálnou a obličkovou cestou, podobne ako u iných druhov.

Údaje o vnútornom balení:

Sklenená liekovka s objemom 10 ml alebo 20 ml so zátkou z bromobutylového kaučuku a hliníkovým uzáverom.

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto veterinárnom lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Obchodné zastúpenie:

Orion Pharma s.r.o., Budějovická Alej, Antala Staška 2027/77, Praha 4 – Krč, 140 00, ČR

Tel: +420 234 703 305