

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Alfaxan Multidose 10 mg/ml oplossing voor injectie voor honden, katten en gezelschapskonijnen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml :

Werkzaam bestanddeel:

Alfaxalon 10 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Ethanol	150 mg
Chlorocresol	1 mg
Benzethoniumchloride	0.2 mg
Hydroxypropylbetadex	
Natriumchloride	
Dinatriumfosfaat	
Kaliumdiwaterstoffosfaat	
Natriumhydroxide (voor pH regeling)	
Zoutzuur, geconcentreerd (voor pH regeling)	
Water voor injecties	

Heldere, kleurloze oplossing.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Hond, kat en gezelschapskonijn.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Als inductiemiddel vóór inhalatieanesthesie bij honden, katten en gezelschapskonijnen.

Als enig anestheticum voor de inductie en het onderhoud van de anesthesie voor het uitvoeren van onderzoeken of chirurgische ingrepen bij honden en katten.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken in combinatie met andere intraveneuze anesthetica.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

3.4 Speciale waarschuwingen

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

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

De veiligheid van het diergeneesmiddel bij dieren die jonger zijn dan 12 weken (honden en katten) en 16 weken (konijnen) is niet aangetoond.

Voorbijgaande postinductie apneu treedt frequent op, vooral bij honden – zie rubriek 3.6 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 diergeneesmiddel als een trage intraveneuze injectie worden toegediend en niet als een snelle dosis.

Bij konijnen is oxygenatie essentieel vóór inductie van anesthesie om het risico van levensbedreigende hypoxemie na inductie te verminderen, wat secundair kan zijn aan ademhalingsdepressie of apneu.

Bij konijnen moet een intraveneuze katheter worden gebruikt om het diergeneesmiddel toe te dienen vanwege mogelijke reacties (bijvoorbeeld hoofdschudden en krabben aan het oor) tijdens toediening (zie rubriek 3.6). Het gebruik van een gevormde katheter bij honden en katten wordt ook aanbevolen als beste methode voor anesthesieprocedures.

Vooraf bij gebruik van hogere doses van het diergeneesmiddel, 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. Bij konijnen is oxygenatie essentieel vóór inductie van anesthesie en gedurende de gehele narcoseprocedure.

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, kan vermindering van de dosis voor inductie en onderhoud nodig zijn.

Zoals bij alle middelen voor algemene anesthesie:

- Wordt geadviseerd ervoor te zorgen dat honden en katten nuchter zijn vóór toediening van het anestheticum. Konijnen mogen niet nuchter zijn, maar het voedsel moet een uur voor de anesthesie worden verwijderd.
- Zoals met andere intraveneuze anesthetica, is voorzichtigheid geboden bij dieren met een verminderde hart- of ademhalingsfunctie, of bij hypovolemische of verzwakte dieren.
- 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.

Tijdens het ontwaken bij voorkeur de dieren met rust laten en niet verplaatsen. Dit kan leiden tot peddelen, kleine spiertrekkingen of hevige bewegingen. Hoewel ze beter kunnen worden vermeden, hebben deze reacties geen klinische betekenis. Post-anesthetisch herstel moet

derhalve op een geschikte locatie en met voldoende bewaking plaatsvinden. Gebruik van een benzodiazepine als enig middel voor premedicatie bij honden en katten kan het risico op psychomotorische excitatie verhogen.

Bij een klein aantal konijnen kunnen spiertrekkingen/trillen worden waargenomen. Dergelijke reacties worden echter niet als klinisch significant beschouwd.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Dit diergeneesmiddel is een kalmeringsmiddel, wees voorzichtig en vermijd accidentele zelfinjectie. Gebruik bij voorkeur een beschermde naald tot het moment van injectie.

In geval van accidentele zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Het diergeneesmiddel kan irritatie veroorzaken als het in contact komt met de huid of ogen. Spoel eventuele spatten van de huid of ogen onmiddellijk met water.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Hond en kat:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Apneu¹
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Hyperactiviteit, vocalisatie; Bradycardie, hartstilstand; Convulsie, myoclonus, verlengde anesthesie, tremor; Bradypneu

¹ Waargenomen postinductie. 44% van de honden en 19% van de katten vertoonden postinductie apneu in klinische onderzoeken; 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.

Gezelschapskonijn:

Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	Gedragsstoornis^{1,2}, hoofdschudden²; Flapperen/trillen met het oor²; Apneu³
--	---

¹ Uit zich als zich terugtrekken.

² Tijdens intraveneuze (marginale oorader) toediening en daarom wordt toediening van het diergeneesmiddel via een vooraf geplaatste katheter in de marginale oorader aanbevolen. Premedicatie kan deze reacties ook voorkomen. In een veldonderzoek werden deze reacties niet waargenomen wanneer konijnen premedicatie kregen met medetomidine in combinatie met butorfanol of buprenorfine.

³ Waargenomen postinductie. De gemiddelde duur van de apneu bij deze dieren was 53 seconden. Endotracheale intubatie en zuurstoftoediening moeten daarom worden ingezet.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen

ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen in geval de dracht gecontinueerd moet worden of tijdens de lactatie. Effecten op de vruchtbaarheid werden niet onderzocht. Bij onderzoeken met alfaxalon bij drachtige muizen, ratten en konijnen werden echter geen schadelijke effecten vastgesteld op de dracht van de behandelde dieren en ook niet op het voortplantingsvermogen van de nakomelingen.

Het gebruik van het diergeneesmiddel bij drachtige dieren dient gebaseerd te zijn op een baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts. Het diergeneesmiddel is veilig gebruikt bij honden voor de inductie van anesthesie voorafgaand aan de geboorte van puppy's middels een keizersnede. In deze onderzoeken werd geen premedicatie toegediend aan de honden, en werd een dosis van 1-2 mg/kg opgetrokken (d.w.z. iets lager dan de gebruikelijke 3 mg/kg dosis, zie rubriek 3.9) en het diergeneesmiddel werd toegediend als aanbevolen, op effect.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij honden en katten werd de veiligheid van het diergeneesmiddel aangetoond 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
NSAIDs	carprofen, meloxicam

In klinische onderzoeken met konijnen werd het diergeneesmiddel veilig gebruikt in de volgende premedicatie combinaties: (i) medetomidine hydrochloride in combinatie met buprenorfine hydrochloride of butorphanoltartraat, en (ii) midazolamhydrochloride in combinatie met buprenorfine hydrochloride of butorphanoltartraat.

Bij gelijktijdig gebruik van andere depressoren van het centrale zenuwstelsel moet worden verwacht dat de onderdrukkende eigenschappen van het diergeneesmiddel worden versterkt, hetgeen een stopzetting vereist van verdere toediening van 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 diergeneesmiddel.

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 dit diergeneesmiddel.

Zie rubriek 3.3.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Honden, katten, gezelschapskonijnen: Voor intraveneus gebruik (i.v.).

Inductie van anesthesie (bij honden, katten en gezelschapskonijnen):

De inductiedosis van het diergeneesmiddel 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 patiënten (d.w.z. 90^{ste} percentiel).

De aanbevolen doseringen voor inductie van anesthesie zijn de volgende:

	HONDEN		KATTEN		GEZELSCHAPS KONIJNEN	
	Zonder premedicatie	Met premedicatie	Zonder premedicatie	Met premedicatie	Zonder premedicatie	Met premedicatie
mg/kg	3	2	5	5	5	4
ml/kg	0,3	0,2	0,5	0,5	0,5	0,4

Bij honden, katten en konijnen moet een intraveneuze katheter worden gebruikt om het diergeneesmiddel toe te dienen (zie rubriek 3.5 en 3.6).

De injectiespuit moet worden klaargemaakt met de aangegeven dosis. Het diergeneesmiddel 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 (bij honden en katten):

Na inductie van anesthesie met het diergeneesmiddel kan het dier geïntubeerd worden en kan de anesthesie onderhouden worden met dit diergeneesmiddel of een inhalatieanestheticum. Er kunnen onderhoudsdoses van het diergeneesmiddel worden toegediend als extra bolus of als infuus met constante snelheid. Het diergeneesmiddel 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 van het diergeneesmiddel 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 diergeneesmiddel 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 het diergeneesmiddel 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 diergeneesmiddel voor onderhoud, langer dan bij gebruik van een inhalatiegas als onderhoudsmiddel.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

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), tot 5 keer de aanbevolen dosis van 5 mg/kg bij de kat (dit is tot 25 mg/kg) en tot 3 keer de aanbevolen dosis bij konijnen (dit is tot 15 mg/kg). Deze excessieve doses, toegediend gedurende 60 seconden, veroorzaakten 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.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

3.12 Wachtijd(en)

Niet gebruiken bij konijnen die bestemd zijn voor humane consumptie.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QN01AX05.

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Alfaxalon (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 alfaxalon is modulatie van het neuronale celmembraantransport van chloride ionen, geïnduceerd door de binding van alfaxalon aan GABAA-receptoren aan het celoppervlak.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Bij katten is na een eenmalige intraveneuze dosis alfaxalon met 5 mg/kg lichaamsgewicht, de gemiddelde plasma- eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) ongeveer 45 minuten. De plasmaklaring is 25 ml/kg/min. Het distributievolume is 1,8 l/kg.

Bij honden is na een eenmalige intraveneuze dosis alfaxalon bij 2 mg/kg lichaamsgewicht, de gemiddelde plasma- eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) ongeveer 25 minuten. De plasmaklaring voor een dosis van 2 mg/kg is 59 ml/kg/min. Het distributievolume is 2,4 l/kg.

Bij konijnen is na een enkelvoudige intraveneuze dosis alfaxalon met 5 mg/kg lichaamsgewicht, de gemiddelde plasma-eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) ongeveer 46 minuten. De plasmaklaring is 56 ml/kg/min. Het distributievolume is 3,6 l/kg.

Bij honden, katten en konijnen vertoont de eliminatie van alfaxalon een niet-lineaire (dosisafhankelijke) farmacokinetiek.

In vitro onderzoek bij hepatocyten van katten en honden wijst uit dat alfaxalon zowel Fase I (door cytochroom P450) als Fase II (door conjugatie) metabolisme ondergaat. Zowel katten als honden vormen dezelfde vijf (5) Fase I alfaxalon metabolieten. De Fase II metabolieten die bij katten werden waargenomen zijn alfaxalonsulfaat en alfaxalonglucuronide, terwijl bij honden alfaxalonglucuronide werd waargenomen.

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

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 62 dagen.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.
Bewaar de container in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kartonnen doos met één glazen injectieflacon van 10 ml of 20 ml met een broombutyl rubber stop en een aluminium felscapsule.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Zoetis Belgium

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V531484

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum eerste vergunningverlening: 22/06/2018

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

01/10/2025

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).