**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Alfaxan Multidose 10 mg/ml injekční roztok pro psy a kočky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

**Léčivá látka:**

Alfaxalonum 10 mg

**Pomocné látky:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek** | **Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku** |
| Ethanol | 150 mg |
| Chlorkresol | 1 mg |
| Benzethonium-chloride | 0,2 mg |
| Hydroxypropylbetadex |  |
| Chlorid sodný |  |
| Bezvodý hydrogenfosforečnan sodný |  |
| Dihydrogenfosforečnan draselný |  |
| Hydroxid sodný (pro úpravu pH) |  |
| Kyselina chlorovodíková, koncentrovaná (pro úpravu pH) |  |
| Voda pro injekci |  |

Čirý bezbarvý roztok.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi a kočky.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Jako indukční prostředek před inhalační anestezií. Jako jediné anestetikum k indukci a udržování anestezie pro provedení vyšetřovacích postupů nebo chirurgických zákroků.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívejte v kombinaci s jinými intravenózními anestetiky.

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

3.4 Zvláštní upozornění

Analgetické vlastnosti alfaxalonu jsou omezeny, proto by měla být v případech, kdy se předpokládá bolestivost zákroků,, zajištěna vhodná perioperační analgézie.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku u zvířat mladších 12 týdnů nebyla prokázána.

Zejména u psů dochází často k přechodné post-indukční apnoe – podrobnosti viz bod 3.6. V takových případech je třeba provést endotracheální intubaci a zahájit podávání kyslíku. Mělo by být k dispozici zařízení pro přerušovanou ventilaci pozitivním přetlakem. K minimalizaci rizika výskytu apnoe, aplikujte veterinární léčivý přípravek pomalu intravenózně a nikoli jako rychlý bolus. Použití zavedeného katetru u psů a koček se doporučuje jako nejlepší postup při anestetických zákrocích.

Zejména při použití vyšších dávek veterinárního léčivého přípravku může dojít k respirační depresi závislé na velikosti podané dávky. V takovém případě je potřeba k odvrácení hrozící hypoxemie/hyperkapnie zahájit podávání kyslíku nebo zahájit přerušovanou ventilaci pozitivním přetlakem. To je zvlášť důležité v případech, kdy anestezie představuje zvýšené riziko a v případech, kdy musí být anestezie udržována po delší dobu.

V případě výrazného snížení průtoku krve játry nebo závažného poškození jaterních buněk, může u psů i u koček dávkovací interval pro udržování anestézie přerušovaným podáním bolu přípravku vyžadovat prodloužení o více než 20 %, nebo udržovací dávka při kontinuální intravenózní infuzi snížení o více než 20 %. U koček nebo psů s renální insuficiencí může být potřebné snížení dávek pro indukci a udržování anestézie.

Stejně jako u všech celkových anestetik platí:

* Před podáním anestetika by zvíře mělo být vylačněno.
* Stejně jako u jiných intravenózních anestetik, u zvířat se srdečním nebo respiračním poškozením nebo u hypovolemických nebo oslabených zvířat je nutná opatrnost.
* Doporučuje se další monitorování a zvláštní pozornost je třeba věnovat respiračním parametrům u starších zvířat a v případech, kdy se u zvířat vyskytuje další fyziologický stres vyvolaný přítomností patologického procesu, šokem nebo císařským řezem.
* Po indukci anestezie se k udržení průchodnosti dýchacích cest doporučuje použití endotracheální trubice.
* Během fáze udržování anestezie je vhodné podávat přídavný kyslík.
* Může dojít k respiračním potížím – pokud nasycení hemoglobinu kyslíkem (SpO2 %) klesne pod 90 % nebo pokud apnoe přetrvává déle než 60 sekund, je třeba zvážit ventilaci plic kyslíkem.
* Při detekci srdeční arytmie je třeba věnovat pozornost především respirační ventilaci kyslíkem a následně příslušné srdeční terapii nebo intervenci.

Ve fázi vyvedení z anestézie se doporučuje se zvířaty nemanipulovat, ani je nerušit. To může vyvolávat samovolné pádlovací pohyby končetin, drobné svalové záškuby nebo prudší pohyby. Je žádoucí přijmout opatření, která sníží riziko výskytu takových reakcí, v případě výskytu však tyto reakce nejsou klinicky významné. Použití benzodiazepinu jako jediné premedikační látky může pravděpodobnost psychomotorického podráždění zvýšit.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tento veterinární léčivý přípravek je sedativum, zabraňte náhodnému samopodání injekce.  
Používejte krytku jehly až do okamžiku podání přípravku. V případě náhodného samopodání vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.  
Veterinární léčivý přípravek může způsobit podráždění po kontaktu s pokožkou nebo očima.  
Potřísněnou pokožku nebo oči ihned omyjte vodou.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Psi a kočky:

|  |  |
| --- | --- |
| Velmi časté  (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat): | apnoe1 |
| Velmi vzácné  (<1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení): | hyperaktivita, vokalizace;  bradykardie, srdeční zástava;  křeč, myoklonus, prodloužené buzení z anestezie, třes;  bradypnoe |

1 Pozorována po indukci. V klinických studiích došlo u 44 % psů a 19 % koček k výskytu post-indukční apnoe; průměrná doba trvání apnoe byla 100 sekund u psů a 60 sekund u koček. Proto by měla být zavedena endotracheální intubace a podávání kyslíku.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku v případech, kdy je žádoucí zachování březosti nebo v průběhu laktace. Nebyly hodnoceny účinky na plodnost. Studie s alfaxalonem prováděné na březích myších, potkanech a králících nepodaly důkaz o škodlivých účincích na ošetřená zvířata nebo na reprodukční ukazatele u jejich potomstva. Veterinární léčivý přípravek by měl být použit u březích zvířat pouze na základě zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem. Veterinární léčivý přípravek byl bezpečně používán u psů pro indukci anestezie před porodem štěňat císařským řezem. V těchto studiích nebyli psi premedikováni, byla stanovena dávka 1 až 2 mg / kg (tj. o něco nižší, než obvyklá 3 mg / kg, viz bod 3.9), a veterinární léčivý přípravek byl podáván za účelem požadovaného účinku, jak je doporučeno.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Byla prokázána bezpečnost veterinárního léčivého přípravku při použití v kombinaci s následujícími skupinami léčiv používanými k premedikaci:

|  |  |
| --- | --- |
| **Skupina léčiv** | **Příklady** |
| Fenothiaziny | acepromazin maleát |
| Anticholinergní látky | atropin sulfát |
| Benzodiazepiny | diazepam, midazolam hydrochlorid |
| Agonisté alfa-2-adrenoceptoru | xylazin hydrochlorid, medetomidin hydrochlorid |
| Opiáty | metadon, morfin sulfát, butorfanol tartrát, buprenorfin hydrochlorid |
| Nesteroidní protizánětlivá léčiva | karprofen, meloxikam |

V případě současného použití veterinárního léčivého přípravku s dalšími léčivy, které vyvolávají útlum centrálního nervového systému, je nutné očekávat zesílení tlumivých účinků veterinárního léčivého přípravku, které vyžaduje, aby po dosažení požadované hloubky anestezie bylo další podávání léčivého přípravku přerušeno.

Použití jednoho premedikačního léčiva nebo jejich kombinace obvykle snižuje potřebnou dávku veterinárního léčivého přípravku.

Premedikace agonisty alfa-2-adrenoreceptoru, například xylazinem nebo medetomidinem, může délku trvání anestezie v závislosti na dávce významně prodloužit. Ke zkrácení fáze vyvedení z anestézie může být žádoucí vyrušit účinky těchto premedikačních léčiv.

Benzodiazepiny by se neměly používat jako jediná premedikační léčiva u psů a koček, protože kvalita anestezie u některých pacientů nemusí být dostatečná. Benzodiazepiny je možné bezpečně a účinně použít v kombinaci s jinými premedikačními přípravky a veterinárním léčivým přípravkem.

Viz dále bod 3.3.

3.9 Cesty podání a dávkování

Psi a kočky: intravenózní podání (i.v.).

Indukce anestezie:

Indukční dávka veterinárního léčivého přípravku je založena na údajích získaných z kontrolovaných laboratorních a terénních studií a jedná se o dávku léčiva, potřebnou k úspěšné indukci anestézie pro 9 z 10 pacientů (tj. 90. percentil).

Doporučené dávkování pro indukci anestézie je následující:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **PSI** | | **KOČKY** | |
|  | **nepremedikovaní** | **premedikovaní** | **nepremedikované** | **premedikované** |
| mg/kg | 3 | 2 | 5 | 5 |
| ml/kg | 0,3 | 0,2 | 0,5 | 0,5 |

Do dávkovacího aplikátoru určeného k podání přípravku je třeba připravit výše uvedenou dávku. S aplikací je třeba pokračovat až do doby, kdy lékař považuje hloubku anestezie za dostatečnou pro endotracheální intubaci, nebo do úplné aplikace celé dávky. Potřebné rychlosti injekčního podání lze dosáhnout aplikací jedné čtvrtiny (¼) vypočtené dávky každých 15 sekund, aby celková dávka, pokud je potřeba ji skutečně celou podat, byla aplikována po dobu prvních 60 sekund. Pokud po uplynutí 60 sekund od úplné aplikace první indukční dávky není provedení intubace stále možné, je možné pro dosažení účinku aplikovat ještě jednu podobnou dávku.

Udržování anestezie:

Po indukci anestezie veterinárním léčivým přípravkem je možné zvíře intubovat a anestezii udržovat tímto veterinárním léčivým přípravkem, nebo inhalačním anestetikem. Udržovací dávky veterinárního léčivého přípravku je možné aplikovat jako přídavné bolusy, nebo jako infuzi konstantní rychlosti. Byla prokázána bezpečnost a účinnost veterinárního léčivého přípravku u psů i u koček při zákrocích trvajících až jednu hodinu. Následující dávky doporučené k udržování anestezie jsou založeny na údajích získaných z kontrolovaných laboratorních a terénních studií a představují průměrné množství léčiva potřebného k udržování anestezie u psů a koček. Aktuální dávka však bude záležet na reakci každého pacienta.

Doporučené dávkování k udržování anestezie:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **PSI** | | **KOČKY** | |
|  | **nepremedikovaní** | **premedikovaní** | **nepremedikované** | **premedikované** |
| **Dávka pro konstantní rychlost infuze** | | | | |
| mg/kg/h | 8–9 | 6–7 | 10–11 | 7–8 |
| mg/kg/min | 0,13–0,15 | 0,10–0,12 | 0,16–0,18 | 0,11–0,13 |
| ml/kg/min | 0,013–0,015 | 0,010–0,012 | 0,016–0,018 | 0,011–0,013 |
| **Dávka bolusu na každých 10 minut udržování** | | | | |
| 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 |

Tam, kde je pro udržování anestézie pro zákroky trvající déle než 5 až 10 minut použit tento veterinární léčivý přípravek, lze pro udržení požadované úrovně anestezie a její trvání ponechat v žíle motýlkovou jehlu nebo kanylu a malá množství veterinárního léčivého přípravku potřebná k udržení hloubky a délky trvání anestézie následně aplikovat injekčně. Při použití veterinárního léčivého přípravku k udržení anestezie trvá fáze vyvedení z anestézie ve většině případů v průměru déle než při použití inhalačního plynu jako udržovací látky.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Bylo prokázáno, že veterinární léčivý přípravek je snášen i v případě předávkování až do 10násobku doporučené dávky 2 mg/kg u psa (tj. až do 20 mg/kg) a až do 5násobku doporučené dávky 5 mg/kg u kočky (tj. až do 25 mg/kg). U psů i koček tyto nadměrné dávky aplikované během 60 sekund způsobí apnoe a přechodné snížení průměrného arteriálního krevního tlaku. Snížení krevního tlaku není život ohrožující a je kompenzováno změnami v srdeční frekvenci. Tato zvířata je možné ošetřit pouze ventilací přerušovaným přetlakem (v případě nutnosti) buď s použitím vzduchu v místnosti, nebo lépe kyslíkem. Zotavení je rychlé bez trvalých následků.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QN01AX05

4.2 Farmakodynamika

Alfaxalon (3-α-hydroxy-5-α-pregnan-11,20-dion) je molekula neuroaktivního steroidu s vlastnostmi celkového anestetika. Primárním mechanismem anestetického účinku alfaxalonu je ovlivnění transportu chloridových iontů na buněčné membráně neuronu, v důsledku vazby alfaxalonu na receptory GABAA na povrchu buněk.

4.3 Farmakokinetika

U koček po jednorázové intravenózní dávce alfaxalonu v dávce 5 mg/kg živé hmotnosti je průměrný biologický poločas eliminace z plazmy (t1/2) přibližně 45 minut. Plazmatická clearance je 25 ml/kg/min. Distribuční objem je 1,8 l/kg.

U psů po jednorázové intravenózní dávce alfaxalonu v dávce 2 mg/kg živé hmotnosti je průměrný biologický poločas eliminace z plazmy (t1/2) přibližně 25 minut. Plazmatická clearance je 59 ml/kg/min. Distribuční objem je 2,4 l/kg.

U psů i koček vykazuje eliminace alfaxalonu nelineární (na dávce závislou) farmakokinetiku.

V *in vitro* studii s použitím hepatocytů u koček a psů bylo prokázáno, že se alfaxalon zapojuje jak do metabolismu fáze I (závislém na cytochromu P450) tak fáze II (závislém na konjugaci). Jak kočky, tak psi tvoří pět (5) shodných metabolitů alfaxolonu fáze I. Metabolity fáze II zjištěné u koček jsou alfaxalon sulfát a alfaxalon glukuronid, zatímco u psů byl zjištěn alfaxalon glukuronid.

Metabolity alfaxalonu jsou psy i kočkami eliminovány pravděpodobně játry/trusem a renální cestou, podobně jako u jiných druhů.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte lahvičku v papírové krabičce, aby byla chráněna před světlem.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Skleněná lahvička s bromobutylovou zátkou a hliníkovou pertlí.

Velikost balení:

Kartonová krabička obsahující 1 skleněnou injekční lahvičku o objemu 10 ml.

Kartonová krabička obsahující 1 skleněnou injekční lahvičku o objemu 20 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zoetis Česká republika, s.r.o.

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/021/19-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. 3. 2019

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

02/2025

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).