

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT VETERINAIRE

Alfaxan 10 mg/ml solution injectable pour chiens et chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Principe actif: Alfaxalone 10 mg/ml

Pour la liste complète des excipients, voir section 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

Solution limpide, incolore

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chien et chat

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Comme agent d'induction avant une anesthésie par inhalation.

En tant que seul agent anesthésique pour l'induction et le maintien de l'anesthésie pour la réalisation d'examens ou d'interventions chirurgicales.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en association avec d'autres agents anesthésiques intraveineux.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

En phase de réveil, il est préférable que les animaux ne soient pas manipulés ou dérangés. Ceci pourrait conduire à des mouvements de pédalage, des trémulations musculaires ou des mouvements plus violents. Même s'il vaut mieux les éviter, ces réactions sont cliniquement insignifiantes.

4.5 Précautions particulières d'emploi

i) Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Les propriétés analgésiques d'alfaxalone sont limitées, l'analgésie péri-opératoire appropriée doit être prévue lors d'interventions douloureuses.

La tolérance de ce médicament vétérinaire chez des animaux âgés de moins de 12 semaines n'a pas été démontrée.

Des apnées post-induction surviennent fréquemment, en particulier chez les chiens – cf. paragraphe 4.6 pour plus de détails. Dans de tels cas, une intubation endotrachéale et un apport d'oxygène doivent être employés. Des équipements permettant une ventilation intermittente à pression positive doivent être disponibles.

Afin de réduire au minimum le risque d'apnée, administrer ce médicament vétérinaire par une injection intraveineuse lente et non en une dose rapide.

En particulier lors d'utilisation de doses élevées de ce médicament vétérinaire, une dépression respiratoire dose-dépendante peut survenir. De l'oxygène et/ou une ventilation intermittente à pression positive doivent alors être mis en place pour réduire le risque d'hypoxémie / hypercapnie. Ceci est particulièrement important en cas d'anesthésie à risque et lors d'anesthésie de longue durée.

Chez les chiens et les chats, un allongement de 20 % de l'intervalle entre 2 doses lors de l'entretien de l'anesthésie par administration intermittente de bolus ou une réduction de 20 % de la dose de maintien par perfusion intraveineuse peut être nécessaire en cas de flux sanguin hépatique sévèrement diminué ou de lésions hépatocellulaires sévères. Chez les chats ou les chiens souffrant d'insuffisance rénale, les doses pour l'induction et l'entretien peuvent nécessiter une réduction.

Comme pour tous les anesthésiques généraux:

- il est recommandé de s'assurer que le patient est à jeun avant d'être anesthésié.
- une surveillance accrue est conseillée et une attention particulière doit être portée aux paramètres respiratoires chez les animaux âgés, en cas de stress associé à des pathologies préexistantes, en cas d'état de choc, ou de césarienne.
- suite à l'induction de l'anesthésie, il est recommandé d'utiliser une sonde endotrachéale pour maintenir la perméabilité des voies respiratoires.
- il est conseillé de supplémenter en oxygène pendant l'entretien de l'anesthésie.
- des troubles respiratoires peuvent survenir – une ventilation des poumons avec de l'oxygène doit être envisagée si la saturation de l'hémoglobine en oxygène (SpO₂%) devient inférieure à 90% ou si l'apnée persiste durant plus de 60 secondes.
- si des arythmies cardiaques sont détectées, la surveillance de la respiration est prioritaire, suivie d'une intervention ou d'un traitement approprié des troubles cardiaques.

Une agitation psychomotrice peut survenir chez une minorité de chiens et chats en phase de réveil après une anesthésie avec ce médicament vétérinaire. Le réveil post-anesthésique doit donc avoir lieu dans des locaux adaptés et sous surveillance suffisante. L'utilisation d'une benzodiazépine comme prémédication unique, peut accroître la probabilité d'agitation psychomotrice.

ii) Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

En cas de contact avec les yeux ou la peau, rincer immédiatement à l'eau. En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice .

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Au cours des essais cliniques avec ce médicament vétérinaire, 44% des chiens et 19% des chats ont subi une apnée post-induction, définie comme un arrêt respiratoire de 30 secondes ou plus. La durée moyenne de l'apnée pour ces animaux était de 100 secondes chez les chiens et 60 secondes chez les chats. Une intubation endotrachéale et un apport d'oxygène doivent alors être employés.

4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte

L'innocuité de la spécialité n'a pas été établie en cas de gravidité et de lactation. Ses effets sur la fertilité n'ont pas été évalués. Toutefois, des études utilisant l'alfaxalone chez des souris, des rats et des lapins gravides n'ont pas montré d'effet nuisible sur la gestation des animaux traités, ou sur la performance reproductrice de leur descendance. L'utilisation du produit en cas de gravidité devra faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire. Le produit a été utilisé en toute sécurité chez les chiens pour l'induction de l'anesthésie avant la livraison de chiots par césarienne. Dans ces études, les chiens ne sont pas une prémédication, une dose de 1-2 mg / kg a été élaboré (soit un peu plus faible que la dose habituelle de 3 mg / kg, voir rubrique 4.9) et le produit a été administré tel que recommandé, à l'effet.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

La sécurité de ce médicament vétérinaire a été démontrée lorsqu'il est utilisé en association avec les agents de prémédication suivants:

Classe de médicaments	Exemples
Phénothiazines	maléate d'acépromazine
Agents anticholinergiques	sulfate d'atropine
Benzodiazépines	diazépam, hydrochlorure de midazolam
Agonistes de récepteur adrénergique Alpha-2	hydrochlorure de xylazine, hydrochlorure de médétomidine
Opiacés	méthadone, sulfate de morphine, tartrate de butorphanol, hydrochlorure de buprénorphine
AINS	carprofène, méloxicam

Lors de l'utilisation simultanée d'autres dépresseurs du système nerveux central, on peut s'attendre à une potentialisation des effets dépresseurs de ce médicament vétérinaire, nécessitant l'arrêt de l'administration de ce médicament vétérinaire lorsque le niveau requis d'anesthésie est atteint.

L'utilisation d'un ou l'association de plusieurs agents de prémédication réduit généralement la dose de ce médicament vétérinaire nécessaire.

Une prémédication avec des agonistes des récepteur alpha-2adrénergiques, tels que la xylazine et la médétomidine, peut augmenter significativement la durée de l'anesthésie, de manière dose dépendante. Afin de réduire la durée du réveil, il peut être souhaitable d'antagoniser les effets de cette prémédication.

Les benzodiazépines ne devraient pas être utilisées seules en prémédication chez les chiens et les chats car la qualité de l'anesthésie peut ne pas être optimale chez certains patients. Les benzodiazépines peuvent être utilisées de façon sûre et efficace en association avec d'autres prémédications et ce médicament vétérinaire.

Se référer à la section 4.3.

4.9 Posologie et voie d'administration

Induction de l'anesthésie:

La dose d'induction de ce médicament vétérinaire est basée sur les données provenant d'un laboratoire agréé et d'études de terrain et correspond à la quantité de médicament nécessaire pour que l'anesthésie soit induite avec succès chez 9 chiens ou chats sur 10 (c.à.d. le 90^{ième} centile).

Les doses recommandées pour induction de l'anesthésie sont les suivantes:

	CHIENS		CHATS	
	Sans prémédication	Avec prémédication	Sans prémédication	Avec prémédication
mg/kg	3	2	5	5
ml/kg	0,3	0,2	0,5	0,5

La seringue doseuse doit être préparée pour contenir la dose ci-dessus. L'administration doit se poursuivre jusqu'à ce que le clinicien estime que l'anesthésie est suffisante pour une intubation endotrachéale ou jusqu'à ce que l'intégralité de la dose ait été administrée. La vitesse d'injection nécessaire peut être atteinte en administrant un quart ($\frac{1}{4}$) de la dose calculée toutes les 15 secondes de sorte que la dose totale, si nécessaire, est administrée pendant les 60 premières secondes. Si l'intubation n'est toujours pas possible 60 secondes après la distribution complète de cette première dose d'induction, une deuxième dose identique à effet peut être administrée.

Entretien de l'anesthésie:

Après l'induction de l'anesthésie avec ce médicament vétérinaire, l'animal peut être intubé et maintenu sous ce médicament vétérinaire ou sous un anesthésique volatil administré par inhalation. Les doses d'entretien de ce médicament vétérinaire peuvent être administrées sous forme de bolus supplémentaires ou de perfusion à vitesse constante. Ce médicament vétérinaire a été utilisé de manière sûre et efficace aussi bien chez le chien que chez le chat pour des interventions d'une durée allant jusqu'à une heure. Les doses suivantes suggérées en entretien de l'anesthésie se basent sur des données provenant de laboratoires agréés et d'études terrain et représentent la quantité moyenne de médicament requise pour assurer l'entretien de l'anesthésie chez un chien ou un chat. La dose effective dépendra cependant de la réaction de chaque patient.

Les doses recommandées de ce médicament vétérinaire en entretien de l'anesthésie sont les suivantes:

	CHIENS		CHATS	
	Sans prémédication	Avec prémédication	Sans prémédication	Avec prémédication
Dose pour perfusion à vitesse constante				
mg/kg/heure	8 - 9	6 - 7	10 - 11	7 - 8
mg/kg/minute	0,13 - 0,15	0,10 - 0,12	0,16 - 0,18	0,11 - 0,13
ml/kg/minute	0,013 - 0,015	0,010 - 0,012	0,016 - 0,018	0,011 - 0,013
Dose du bolus pour 10 minutes d'entretien				
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

Lorsque ce médicament vétérinaire est utilisé en entretien de l'anesthésie pour des interventions d'une durée supérieure à 5 - 10 minutes, une aiguille à ailettes ou un

cathéter peuvent être laissés dans la veine, ce qui permet d'injecter de petites quantités de ce médicament vétérinaire pour conserver le niveau requis et la durée de l'anesthésie. Dans la plupart des cas, la durée moyenne du réveil lors de l'utilisation de ce médicament vétérinaire en entretien sera plus longue qu'en cas d'utilisation d'un agent anesthésique volatil.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Une excellente tolérance au surdosage aigu a été démontrée pour jusqu'à 10 fois la dose recommandée de 2 mg/kg chez le chien (jusqu'à 20 mg/kg) et jusqu'à 5 fois la dose recommandée de 5 mg/kg chez le chat (jusqu'à 25 mg/kg). Pour le chien comme pour le chat, ces doses excessives administrées sur 60 secondes provoquent des apnées et une diminution temporaire de la pression sanguine artérielle moyenne. La diminution de la pression sanguine ne constitue pas un risque vital et est compensée par des variations de fréquence cardiaque. Ces animaux peuvent être traités uniquement par ventilation intermittente à pression positive (si nécessaire) avec soit l'air ambiant ou, mieux, de l'oxygène. Le réveil est rapide et sans effets résiduels.

4.11 Temps d'attente

Sans objet

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : autres anesthésiques généraux, alfaxalone.
Code ATCvet : QN01AX05

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'alfaxalone (3- α -hydroxy-5- α -pregnane-11,20-dione) est une molécule stéroïde neuroactive possédant les propriétés d'un anesthésique général. Le mécanisme principal de l'action anesthésique de l'alfaxalone est la modulation du transport de l'ion chlorure de la membrane cellulaire neuronale, induite par la liaison de l'alfaxalone à des récepteurs GABA_A de la surface cellulaire.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Le volume de distribution après injection unique de doses cliniques de 2 et 5 mg/kg de poids corporel d'alfaxalone chez le chien et le chat est respectivement de 2,4 l/kg et 1,8 l/kg. Des études *in vitro* sur les hépatocytes du chien et du chat montrent que l'alfaxalone connaît à la fois un métabolisme de phase I (cytochrome P450 dépendant) ainsi qu'un métabolisme de Phase II (conjugaison dépendant). Les chiens comme les chats forment les cinq (5) mêmes métabolites de Phase I de l'alfaxalone. Les métabolites de Phase II décelés chez le chat sont le sulfate d'alfaxalone et le glucuronide d'alfaxalone, tandis que chez le chien, on observe du glucuronide d'alfaxalone.

Chez le chat, la demi-vie d'élimination plasmatique moyenne ($t_{1/2}$) de l'alfaxalone est d'environ 45 minutes pour une dose de 5 mg/kg. La clairance plasmatique moyenne pour une dose de 5 mg/kg est de $25,1 \pm 7,6$ ml/kg/min.

Chez le chien, la demi-vie d'élimination plasmatique moyenne ($t_{1/2}$) de l'alfaxalone est d'environ 25 minutes pour une dose de 2 mg/kg. La clairance plasmatique pour une dose de 2 mg/kg est $59,4 \pm 12,9$ ml/kg/min.

L'élimination de l'alfaxalone chez les chiens et les chats montre une cinétique non linéaire (dose-dépendante).

Les métabolites de l'alfaxalone sont susceptibles d'être éliminées, chez le chien et le chat, par voies hépatique / fécale et rénale, de manière similaire aux autres espèces.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Hydroxypropylbetadex
Chlorure de sodium
Phosphate disodique, anhydre
Phosphate monopotassique
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Acide chlorhydrique, concentré (pour l'ajustement du pH)
Eau pour injections

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 3 ans

Ce produit ne contient pas de conservateur antimicrobien. Tout liquide restant dans le flacon une fois la dose requise extraite, doit être éliminé.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas congeler. Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Etui en carton contenant un flacon en verre de 10 ml avec bouchon en caoutchouc bromobutyl et capsule en aluminium

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences nationales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Jurox (UK) Limited
Microbial Developments Building
Spring Lane North, Malvern Link
Worcestershire WR14 1BU
Royaume-Uni

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V317204

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 28/04/2008

Date de renouvellement de l'autorisation : 03/05/2012

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

22/07/2015.

SUR PRESCRIPTION VÉTÉRINAIRE