

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Alfaxan Multidose 10 mg/ml solução injetável para cães, gatos e coelhos de estimação

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de solução contém:

Substância ativa:

Alfaxalona 10 mg

Excipientes:

Etanol 150 mg

Clorocresol 1 mg

Cloreto de benzetónio 0,2 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução límpida e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécies-alvo

Caninos (cães), felinos (gatos) e coelhos de estimação.

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Como agente indutor antes da anestesia por inalação em cães, gatos e coelhos de estimação. Como agente anestésico único para a indução e manutenção da anestesia em caso de exames ou intervenções cirúrgicas em cães e gatos.

4.3 Contraindicações

Não administrar em combinação com outros agentes anestésicos intravenosos.

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

As propriedades analgésicas do alfaxalona são limitadas, portanto, deve ser fornecida analgesia peri-operatória adequada nos casos em que se prevê que as intervenções sejam dolorosas.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização em animais

A segurança do medicamento veterinário não foi demonstrada em animais com menos de 12 semanas de idade (cães e gatos) e 16 semanas de idade (coelhos).

É frequente ocorrer apneia transitória após a indução, em especial em cães – consultar a secção 4.6 para mais informação. Nesses casos, deve usar-se a intubação endotraqueal e suplementação com oxigénio. Deverão estar disponíveis instalações para ventilação por pressão positiva intermitente. Para minimizar a possibilidade de apneia, administrar o medicamento veterinário por injeção intravenosa lenta e não como dose rápida.

Em coelhos, é essencial a oxigenação antes da administração do medicamento veterinário para indução da anestesia para reduzir o risco de hipoxemia pós-indução, a qual pode ser potencialmente letal, e pode ocorrer de forma secundária à depressão respiratória ou apneia.

Em coelhos, deve utilizar-se um cateter intravenoso para administrar o medicamento veterinário devido à possibilidade de reações (por exemplo, abanar a cabeça e arranhar as orelhas) durante a administração (por favor consultar a secção 4.6). O uso de um cateter pré-colocado em cães e gatos também é recomendado como a melhor prática para procedimentos anestésicos.

Em especial ao administrar doses mais elevadas do medicamento veterinário, poderá ocorrer depressão respiratória dependente da dose. Deve administrar-se oxigénio ou ventilação por pressão positiva intermitente para combater a ameaça de hipoxemia/hipercapnia. Este aspeto é particularmente importante em casos de anestesia de risco e sempre que a anestesia deva ser realizada por um período de tempo mais prolongado. Em coelhos, a oxigenação é essencial antes da indução da anestesia e durante todo o procedimento anestésico.

Em cães e gatos, o intervalo entre doses para manutenção da anestesia por administração de bólus intermitente, poderá necessitar de um prolongamento superior a 20%, ou a dose de manutenção por infusão intravenosa poderá necessitar de uma redução superior a 20% quando o fluxo sanguíneo hepático estiver severamente diminuído ou existir lesão hepatocelular severa. Em cães e gatos com insuficiência renal, as doses para indução e manutenção podem exigir redução.

Tal como acontece com todos os agentes para anestesia geral:

- É aconselhável certificar-se de que os cães e gatos estejam em jejum antes de receber a anestesia. Os coelhos não devem ser jejuados, mas os alimentos devem ser removidos uma hora antes da anestesia.
- Tal como acontece com outros agentes anestésicos intravenosos, deve-se ter cuidado em animais com insuficiência cardíaca ou respiratória, ou em animais hipovolémicos ou debilitados.
- É aconselhável realizar uma monitorização adicional e ter especial atenção aos parâmetros respiratórios em animais de mais idade ou em casos em que possa haver um stress fisiológico adicional imposto por patologia pré-existente, choque ou cesariana.
- A seguir à indução da anestesia, recomenda-se a utilização de um tubo endotraqueal para manter a permeabilidade das vias respiratórias.
- É aconselhável administrar oxigénio suplementar durante a manutenção da anestesia.
- Poderá ocorrer dificuldade respiratória – deve considerar-se a aplicação de ventilação pulmonar com oxigénio se a saturação da hemoglobina com oxigénio (SpO₂%) descer abaixo de 90% ou se a apneia persistir durante mais de 60 segundos.

- Se forem detetadas arritmias cardíacas, a atenção à ventilação respiratória com oxigénio é a primeira prioridade, seguida de terapia cardíaca ou intervenção adequada.

Durante o recobro, é preferível que os animais não sejam manipulados nem perturbados. Fazê-lo poderá levá-los a agitar as patas, a pequenas contrações musculares ou a movimentos mais violentos. Embora seja melhor evitá-las, essas reações são clinicamente insignificantes.

A recuperação pós-anestésica deverá por isso ter lugar em instalações adequadas e sob supervisão suficiente. A administração de uma benzodiazepina como única pré-medicação em cães e gatos pode aumentar a probabilidade de excitação psicomotora.

Numa pequena proporção de coelhos anestesiados com o medicamento veterinário podem ser observadas contrações/tremores musculares. No entanto, estas reações não são consideradas clinicamente significativas.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

Este medicamento veterinário é um sedativo, por isso deve ter-se cuidado para evitar a autoinjeção acidental. De preferência, usar uma agulha com a tampa colocada até ao momento da injeção.

Em caso de autoinjeção acidental, procurar imediatamente aconselhamento médico e mostrar o folheto informativo.

Este medicamento veterinário pode provocar irritação se entrar em contacto com a pele e os olhos.

Lavar imediatamente com água abundante qualquer salpico na pele ou nos olhos.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Em estudos clínicos com o medicamento veterinário, apneia pós-indução, definida como paragem respiratória durante 30 segundos ou mais, foi muito frequente em cães e gatos, e frequente em coelhos.

Com base na experiência de segurança pós-comercialização, sinais neurológicos (convulsões, mioclonia, tremor, anestesia prolongada), sinais cardiorrespiratórios (paragens cardíacas, bradicardia, bradipneia) e sinais comportamentais (hiperatividade, vocalização) foram relatados muito raramente.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados);
- frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados);
- pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados);
- rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados);
- muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

A duração média da apneia nestes animais foi de 100 segundos nos cães, 60 segundos nos gatos e 53 segundos nos coelhos. Por esse motivo, deve usar-se a intubação endotraqueal e suplementação com oxigénio.

Em coelhos, reações defensivas (como o abanar da cabeça, afastamento de orelha e retrocesso) são frequentemente observadas durante a administração intravenosa (veia auricular marginal) e, por isso, recomenda-se a administração do medicamento veterinário mediante um cateter pré-colocado na veia auricular marginal. A pré-medicação também pode prevenir essas reações. Em um estudo de campo, essas reações não foram observadas quando os coelhos foram pré-medicados com medetomidina em combinação com butorfanol ou buprenorfina.

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida nos casos em que se pretenda continuar uma gestação ou durante a lactação. Os efeitos sobre a fertilidade não foram avaliados. Contudo, estudos com alfaxalona em ratinhos gestantes, ratos gestantes e coelhos gestantes não demonstraram qualquer efeito nefasto na gestação dos animais tratados, nem na capacidade reprodutiva da sua descendência. O medicamento veterinário deve ser administrado em animais gestantes de acordo com a avaliação risco-benefício realizada pelo médico veterinário. O medicamento veterinário tem sido utilizado com segurança em cães para a indução da anestesia antes do nascimento de cachorros por cesariana. Nestes estudos, os cães não foram pré-medicados, foi administrada uma dose de 1-2 mg / kg (isto é, ligeiramente menor do que a dose habitual de 3 mg / kg, ver secção 4.9) e o medicamento veterinário foi administrado como recomendado, para efeito.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Em cães e gatos, o medicamento veterinário tem demonstrado ser seguro quando administrado em combinação com as seguintes classes de pré-medicação:

Classe de medicamento	Exemplos
Fenotiazinas	maleato de acepromazina
Agentes anticolinérgicos	sulfato de atropina
Benzodiazepinas	diazepam, cloridrato de midazolam,
Agonistas dos adrenorreceptores alfa-2	cloridrato de xilazina, cloridrato de medetomidina
Opioides	metadona, sulfato de morfina, tartarato de butorfanol, cloridrato de buprenorfina
AINEs	carprofeno, meloxicam

Durante os estudos clínicos em coelhos, o medicamento veterinário foi utilizado com segurança com as seguintes combinações de pré-medicação: (i) hidrocloreto de medetomidina em combinação com hidrocloreto de buprenorfina ou tartarato de butorfanol, e (ii) hidrocloreto de midazolam em combinação com hidrocloreto de buprenorfina ou tartarato de butorfanol.

É de prever que a administração concomitante de outros psicodpressores potencie os efeitos depressivos do medicamento veterinário, tornando necessário parar a administração deste último quando se atinge a profundidade pretendida de anestesia.

A administração de uma pré-medicação ou de uma combinação de pré-medicações costuma reduzir a dose necessária do medicamento veterinário.

A pré-medicação com agonistas dos adrenorreceptores alfa-2, como a xilazina e a medetomidina, pode aumentar significativamente a duração da anestesia de forma dependente da dose. Para reduzir os períodos de recuperação, poderá ser desejável reverter as ações destas pré-medicações.

As benzodiazepinas não devem ser administradas como pré-medicação única em cães e gatos, uma vez que a qualidade da anestesia em alguns doentes poderá ser deficitária. As benzodiazepinas podem ser administradas de forma segura e eficaz em combinação com outras pré-medicações e com o medicamento veterinário.

Consultar a secção 4.3.

4.9 Posologia e via de administração

Para uso intravenoso.

Indução da anestesia (cães, gatos e coelhos):

A dose de indução do medicamento veterinário baseia-se em dados recolhidos de estudos laboratoriais e no terreno controlados e é a quantidade de medicamento veterinário necessária para que 9 de 10 pacientes (ou seja, 90 por cento) sejam anestesiados com sucesso.

As doses recomendadas para indução da anestesia são as seguintes:

	CÃES		GATOS		COELHOS	
	Sem pré-medicação	Com pré-medicação	Sem pré-medicação	Com pré-medicação	Sem pré-medicação	Com pré-medicação
mg/kg	3	2	5	5	5	4
ml/kg	0,3	0,2	0,5	0,5	0,5	0,4

Em cães, gatos e coelhos deve utilizar-se um cateter intravenoso para administrar o medicamento veterinário (por favor consultar as secções 4.5i e 4.6).

A seringa deverá ser preparada para conter a dose anteriormente referida. A administração deverá continuar até o médico veterinário estar convicto de que a profundidade da anestesia é suficiente para a intubação endotraqueal, ou até a totalidade da dose ter sido administrada. A velocidade de injeção necessária pode ser atingida administrando um quarto ($\frac{1}{4}$) da dose calculada a cada 15 segundos, para que a dose total, se necessária, seja administrada durante os primeiros 60 segundos. Se, 60 segundos após concluir a administração desta primeira dose de indução, a intubação ainda não for possível, poderá ser administrada mais uma dose semelhante para o conseguir.

Manutenção da anestesia (cães e gatos):

A seguir à indução da anestesia com o medicamento veterinário, o animal pode ser intubado e mantido com o medicamento veterinário ou um agente anestésico inalável. As doses de manutenção do medicamento veterinário podem ser dadas como bólus suplementares ou como infusão a velocidade constante. O medicamento veterinário tem sido administrado com segurança e eficácia, tanto em cães como em gatos, para intervenções com duração até uma hora. As doses sugeridas para manutenção da anestesia que se seguem baseiam-se em dados recolhidos de estudos laboratoriais e no terreno controlados e representam a quantidade média de medicamento veterinário necessária para manter anestesiado um cão ou um gato. Contudo, a dose real será baseada na resposta individual do paciente.

As doses recomendadas para a manutenção da anestesia são as seguintes:

	CÃES		GATOS	
	Sem pré-medicação	Com pré-medicação	Sem pré-medicação	Com pré-medicação

Dose para infusão a velocidade constante				
mg/kg/hora	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/minute	0,013–0,015	0,010–0,012	0,016–0,018	0,011–0,013
Dose de bólus para cada manutenção de 10 minutos				
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

Caso a manutenção da anestesia seja feita com o medicamento veterinário para intervenções com uma duração superior a 5 a 10 minutos, pode deixar-se uma agulha borboleta ou um cateter na veia para injetar subsequentemente pequenas quantidades do medicamento veterinário, de forma a manter o nível e a duração pretendidos de anestesia. Na maioria dos casos, a duração média da recuperação quando se utiliza o medicamento veterinário na manutenção será mais prolongada do que ao utilizar um gás inalável como agente de manutenção.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), se necessário

A tolerância aguda à sobredosagem foi demonstrada em até 10 vezes a dose recomendada de 2 mg/kg no cão (ou seja, até 20 mg/kg), até 5 vezes a dose recomendada de 5 mg/kg no gato (ou seja, até 25 mg/kg) e até três vezes a dose recomendada de 5 mg/kg em coelhos (ou seja, até 15 mg/kg). Estas doses excessivas administradas durante 60 segundos causam apneia e diminuição temporária na tensão arterial média. A diminuição da tensão arterial não é potencialmente fatal e é compensada por alterações no ritmo cardíaco. Estes animais podem ser tratados apenas com ventilação por pressão positiva intermitente (se necessário) com ar ambiente ou, de preferência, oxigénio. A recuperação é rápida e sem efeitos residuais.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Não utilizar em coelhos destinados a consumo humano.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Sistema nervoso, outros anestésicos gerais, alfaxalona.
Código ATCvet: QN01AX05

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A alfaxalona (3- α -hidroxi-5- α -pregnano-11,20-diona) é uma molécula esteroide neuroativa com propriedades de um anestésico geral. O mecanismo principal para a ação anestésica da alfaxalona é a modulação do transporte de iões de cloro através da membrana celular do neurónio, induzida pela ligação da alfaxalona a recetores de GABA_A na superfície da célula.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Em gatos, após uma dose única intravenosa de alfaxalona de 5 mg/kg de peso corporal, o tempo de semivida de eliminação plasmática ($t_{1/2}$) é de aproximadamente 45 minutos. A depuração plasmática é de 25 ml/kg/min. O volume de distribuição é de 1,8 L/kg.

Em cães, após uma dose única intravenosa de alfaxalona de 2 mg/kg de peso corporal, o tempo de semivida de eliminação plasmática ($t_{1/2}$) é de aproximadamente 25 minutos. A depuração plasmática é de 59 ml/kg/min. O volume de distribuição é de 2,4 L/kg.

Em coelhos, após uma dose única intravenosa de alfaxalona de 5 mg/kg de peso corporal, o tempo de semivida de eliminação plasmática ($t_{1/2}$) é de aproximadamente 46 minutos. A depuração plasmática é de 56 ml/kg/min. O volume de distribuição é de 3,6 L/kg.

Tanto nos cães como nos gatos e nos coelhos, a eliminação da alfaxalona demonstra uma farmacocinética não linear (dependente da dose).

Estudos de hepatócitos de cães e gatos *in vitro* mostram que a alfaxalona passa por metabolismo de Fase I (dependente do citocromo P450) e de Fase II (dependente da conjugação). Tanto os cães como os gatos formam os mesmos cinco (5) metabolitos da alfaxalona de Fase I. Os metabolitos de Fase II observados em gatos são o sulfato de alfaxalona e o glucoronato de alfaxalona, ao passo que o glucoronato de alfaxalona é observado no cão.

É provável que os metabolitos da alfaxalona sejam eliminados do organismo do cão, do gato e do coelho através das vias hepáticas/fecais e renais, à semelhança das outras espécies.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Hidroxipropilbetadex

Cloreto de sódio

Fosfato dissódico anidro

Fosfato de potássio dihidrogénio

Clorocresol

Cloreto de benzetónio

Etanol

Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

Ácido clorídrico, concentrado (para ajuste do pH)

Água para injetáveis

6.2 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Caixa de cartão com um frasco de vidro para injetáveis de 10 ml ou 20 ml com tampa de borracha de bromobutilo e uma cápsula de alumínio.

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zoetis Portugal, Lda
Lagoas Park - Edifício 10
2740-271 Porto Salvo
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1188/01/18DFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 11 de abril de 2018.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Dezembro 2023

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa de 10 ml, 20 ml

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Alfaxan Multidose 10 mg/ml solução injetável para cães, gatos e coelhos de estimação
Alfaxalona

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada ml contém:

Substância ativa:
Alfaxalona 10 mg

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

10 ml
20 ml

5. ESPÉCIES-ALVO

Cães, gatos e coelhos de estimação.

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Antes de administrar, leia o folheto informativo.
Para administração intravenosa.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Não utilizar em coelhos destinados a consumo humano.

9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO

Aviso ao utilizador:

Este medicamento veterinário é um sedativo.
Em caso de autoinjeção acidental procurar imediatamente aconselhamento médico.

10. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

Após a primeira perfuração da embalagem, administrar até:

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPÉRDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Eliminar os desperdícios de acordo com os requisitos nacionais.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso

USO VETERINÁRIO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zoetis Portugal, Lda
Lagoas Park - Edifício 10
2740-271 Porto Salvo
Portugal

16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1188/01/18DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lot:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Frasco para injetáveis de 10 ml, 20 ml

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Alfaxan Multidose 10 mg/ml solução injetável para cães, gatos e coelhos de estimação
Alfaxalona

2. COMPOSIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

10 mg/ml

3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES

10 ml
20 ml

4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Antes de administrar, leia o folheto informativo.
Para administração intravenosa.

5. INTERVALO DE SEGURANÇA

Não utilizar em coelhos destinados a consumo humano.

6. NÚMERO DO LOTE

Lot:

7. PRAZO DE VALIDADE

EXP:
Após a primeira perfuração da embalagem, administrar até:

8. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”

Uso veterinário

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO PARA:

Alfaxan Multidose 10 mg/ml solução injetável para cães, gatos e coelhos de estimação

1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

Titular da autorização de introdução no mercado:

Zoetis Portugal, Lda
Lagoas Park - Edifício 10
2740-271 Porto Salvo
Portugal

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

Jurox (Ireland) Limited
The Black Church
St. Mary's Place, Dublin D07 P4AX, Irlanda.

Zoetis Belgium
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-La-Neuve, Bélgica

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Alfaxan Multidose 10 mg/ml solução injetável para cães, gatos e coelhos de estimação
Alfaxalona

3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Substância ativa:
Alfaxalona 10 mg/ml

Excipientes:
Etanol 150 mg/ml
Clorocresol 1 mg/ml
Cloreto de benzetónio 0,2 mg/ml

Solução injetável límpida e incolor

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Como agente indutor antes da anestesia por inalação em cães, gatos e coelhos de estimação.
Como agente anestésico único para a indução e manutenção da anestesia em caso de exames ou intervenções cirúrgicas em cães e gatos.

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar em combinação com outros agentes anestésicos intravenosos.

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

6. REAÇÕES ADVERSAS

Em estudos clínicos com o medicamento veterinário, apneia pós-indução, definida como paragem respiratória durante 30 segundos ou mais, foi muito frequente (mais de 1 em 10 animais apresentando evento adverso durante o decurso de um tratamento) em cães e gatos, e frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais) em coelhos. A duração média da apneia nestes animais foi de 100 segundos nos cães, 60 segundos nos gatos e 53 segundos nos coelhos. Por esse motivo, deve usar-se a intubação endotraqueal e suplementação com oxigénio.

Com base na experiência de segurança pós-comercialização, sinais neurológicos (convulsões, mioclonia, tremor, anestesia prolongada), sinais cardiorrespiratórios (paragens cardíacas, bradicardia, bradipneia) e sinais comportamentais (hiperatividade, vocalização) foram relatados muito raramente (menos de 1 animal em 10.000 animais tratados).

Em coelhos, reações defensivas (como o abanar da cabeça, afastamento de orelha e retrocesso) são frequentemente observadas durante a administração intravenosa (veia auricular marginal) e, por isso, recomenda-se a administração do medicamento veterinário mediante um cateter pré-colocado na veia auricular marginal. A pré-medicação também pode prevenir essas reações. Em um estudo de campo, essas reações não foram observadas quando os coelhos foram pré-medicados com medetomidina em combinação com butorfanol ou buprenorfina.

Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário.

Alternativamente pode notificar através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): farmacovigilancia.vet@dgav.pt.

7. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães), felinos (gatos) e coelhos de estimação.

8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Para uso intravenoso

Indução da anestesia (cães, gatos e coelhos):

A dose de indução do medicamento veterinário baseia-se em dados recolhidos de estudos laboratoriais e no terreno controlados e é a quantidade de medicamento veterinário necessária para que 9 de 10 pacientes (ou seja, 90 por cento) sejam anestesiados com sucesso.

As doses recomendadas para indução da anestesia são as seguintes:

	CÃES		GATOS		COELHOS	
	Sem pré-medicação	Com pré-medicação	Sem pré-medicação	Com pré-medicação	Sem pré-medicação	Com pré-medicação
mg/kg	3	2	5	5	5	4
ml/kg	0,3	0,2	0,5	0,5	0,5	0,4

Em cães, gatos e coelhos deve utilizar-se um cateter intravenoso para administrar o medicamento veterinário (por favor consultar as secções “Reações Adversas”).

A seringa deverá ser preparada para conter a dose anteriormente referida. A administração deverá continuar até o médico veterinário estar convicto de que a profundidade da anestesia é suficiente para a intubação endotraqueal, ou até a totalidade da dose ter sido administrada. A velocidade de injeção necessária pode ser atingida administrando um quarto (¼) da dose calculada a cada 15 segundos, para que a dose total, se necessária, seja administrada durante os primeiros 60 segundos. Se, 60 segundos após concluir a administração desta primeira dose de indução, a intubação ainda não for possível, poderá ser administrada mais uma dose semelhante para o conseguir.

Manutenção da anestesia (cães e gatos):

A seguir à indução da anestesia com o medicamento veterinário, o animal pode ser intubado e mantido com o medicamento veterinário ou um agente anestésico inalável. As doses de manutenção do medicamento veterinário podem ser administradas como bólus suplementares ou como infusão a velocidade constante. O medicamento veterinário tem sido utilizado com segurança e eficácia, tanto em cães como em gatos, para intervenções com duração até uma hora. As doses sugeridas para manutenção da anestesia que se seguem baseiam-se em dados recolhidos de estudos laboratoriais e no terreno controlados e representam a quantidade média de medicamento veterinário necessária para manter anestesiado um cão ou um gato. Contudo, a dose real será baseada na resposta individual do paciente.

Doses de sugeridas para manutenção da anestesia são as seguintes:

	CÃES		GATOS	
	Sem pré-medicação	Com pré-medicação	Sem pré-medicação	Com pré-medicação
Dose para infusão a velocidade constante				
mg/kg/hora	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 de bólus para cada manutenção de 10 minutos				
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

Caso a manutenção da anestesia seja feita com o medicamento veterinário para intervenções com uma duração superior a 5 a 10 minutos, pode deixar-se uma agulha borboleta ou um cateter na veia para injetar subsequentemente pequenas quantidades do medicamento veterinário de forma a manter o nível e a duração pretendidos de anestesia. Na maioria dos casos, a duração média da recuperação quando se utiliza o medicamento veterinário na manutenção será mais prolongada do que ao utilizar um gás inalável como agente de manutenção.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

Em coelhos, deve utilizar-se um cateter intravenoso para administrar o medicamento veterinário devido à possibilidade de reações (por exemplo, abanar a cabeça e arranhar as orelhas) durante a administração (por favor consulte a secção “Reações Adversas”). O uso de um cateter pré-colocado em cães e gatos também é recomendado como a melhor prática para procedimentos anestésicos.

10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Não utilizar em coelhos destinados a consumo humano.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo depois de "EXP". A validade refere-se ao último dia do mês.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Advertências especiais para cada espécie-alvo

As propriedades analgésicas do alfaxalona são limitadas, portanto, deve ser fornecida analgesia peri-operatória adequada nos casos em que se prevê que as intervenções sejam dolorosas.

Precauções especiais para utilização em animais

A segurança do medicamento veterinário não foi demonstrada em animais com menos de 12 semanas de idade (cães e gatos) e 16 semanas de idade (coelhos).

É frequente ocorrer apneia transitória após a indução, em especial em cães – consultar a secção Reações adversas para mais informação. Nesses casos, deve usar-se a intubação endotraqueal e suplementação com oxigénio. Deverão estar disponíveis instalações para ventilação por pressão positiva intermitente. Para minimizar a possibilidade de apneia, administrar por injeção intravenosa lenta (ao longo de um período de aproximadamente 60 segundos) e não como dose rápida.

Em coelhos, é essencial a oxigenação antes da administração do medicamento veterinário para indução da anestesia para reduzir o risco de hipoxemia pós-indução, a qual pode ser potencialmente letal, e pode ocorrer de forma secundária à depressão respiratória ou apneia.

Em coelhos, deve utilizar-se um cateter intravenoso para administrar o medicamento veterinário devido à possibilidade de reações (por exemplo, abanar a cabeça e arranhar as orelhas) durante a administração (por favor consulte a secção “Reações Adversas”). O uso de um cateter pré-colocado em cães e gatos também é recomendado como a melhor prática para procedimentos anestésicos.

Em especial ao utilizar doses mais elevadas do medicamento veterinário, poderá ocorrer depressão respiratória dependente da dose. Deve administrar-se oxigénio ou ventilação por pressão positiva intermitente para combater a ameaça de hipoxemia/hipercapnia. Este aspeto é particularmente

importante em casos de anestesia de risco e sempre que a anestesia deva ser realizada por um período de tempo mais prolongado. Em coelhos, a oxigenação é essencial antes da indução da anestesia e durante todo o procedimento anestésico.

Em cães e gatos, o intervalo entre doses para manutenção da anestesia por administração de bólus intermitente, poderá necessitar de um prolongamento superior a 20%, ou a dose de manutenção por infusão intravenosa poderá necessitar de uma redução superior a 20% quando o fluxo sanguíneo hepático estiver severamente diminuído ou existir lesão hepatocelular severa. Em cães e gatos com insuficiência renal, as doses para indução e manutenção podem exigir redução.

Tal como acontece com todos os agentes para anestesia geral:

- É aconselhável certificar-se de que os cães e gatos estejam em jejum antes de receber a anestesia. Os coelhos não devem ser jejuados, mas os alimentos devem ser removidos uma hora antes da anestesia.
- Tal como acontece com outros agentes anestésicos intravenosos, deve-se ter cuidado em animais com insuficiência cardíaca ou respiratória, ou em animais hipovolémicos ou debilitados.
- É aconselhável realizar uma monitorização adicional e ter especial atenção aos parâmetros respiratórios em animais de mais idade ou em casos em que possa haver um stress fisiológico adicional imposto por patologia pré-existente, choque ou cesariana.
- A seguir à indução da anestesia, recomenda-se a utilização de um tubo endotraqueal para manter a permeabilidade das vias respiratórias.
- É aconselhável administrar oxigénio suplementar durante a manutenção da anestesia.
- Poderá ocorrer dificuldade respiratória – deve considerar-se a aplicação de ventilação pulmonar com oxigénio se a saturação da hemoglobina com oxigénio (SpO₂%) descer abaixo de 90% ou se a apneia persistir durante mais de 60 segundos.
- Se forem detetadas arritmias cardíacas, a atenção à ventilação respiratória com oxigénio é a primeira prioridade seguida de terapia cardíaca ou intervenção adequada.

Durante o recobro, é preferível que os animais não sejam manipulados nem perturbados. Fazê-lo poderá levá-los a agitar as patas, a pequenas contrações musculares ou a movimentos mais violentos. Embora seja melhor evitá-las, essas reações são clinicamente insignificantes. A recuperação pós-anestésica deverá por isso ter lugar em instalações adequadas e sob supervisão suficiente. A administração de uma benzodiazepina como única pré-medicação em cães e gatos pode aumentar a probabilidade de excitação psicomotora.

Numa pequena proporção de coelhos anestesiados com o produto veterinário podem ser observadas contrações/tremores musculares. No entanto, estas reações não são consideradas clinicamente significativas.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais

Este medicamento veterinário é um sedativo, por isso deve ter-se cuidado para evitar a autoinjeção accidental. De preferência, usar uma agulha com a tampa colocada até ao momento da injeção. Em caso de autoinjeção accidental, procurar imediatamente atenção médica e mostrar o folheto informativo.

Este medicamento veterinário pode provocar irritação se entrar em contacto com a pele e os olhos. Lavar imediatamente com água abundante qualquer salpico na pele ou nos olhos.

Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos:

A segurança do medicamento veterinário não foi estabelecida nos casos em que se pretenda continuar uma gestação ou durante a lactação. Os efeitos sobre a fertilidade não foram avaliados. Contudo, estudos com alfaxalona em ratinhos gestantes, ratos gestantes e coelhos gestantes não demonstraram qualquer efeito nefasto na gestação dos animais tratados, nem na capacidade reprodutiva da sua descendência. O medicamento veterinário deve ser administrado em animais gestantes de acordo com a avaliação risco-benefício realizada pelo médico veterinário. O medicamento veterinário tem sido utilizado com segurança em cães para a indução da anestesia antes do nascimento de cachorros por cesariana. Nestes estudos, os cães não foram pré-medicados, foi administrada uma dose de 1-2 mg / kg (isto é, ligeiramente menor do que a dose habitual de 3 mg / kg, ver secção 4.9) e o medicamento veterinário foi administrado como recomendado, para efeito.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

Em cães e gatos, o medicamento veterinário tem demonstrado ser seguro quando administrado em combinação com as seguintes classes de pré-medicação:

Classe de medicamento	Exemplos
Fenotiazinas	maleato de acepromazina
Agentes anticolinérgicos	sulfato de atropina
Benzodiazepinas	diazepam, cloridrato de midazolam,
Agonistas dos adrenorreceptores alfa-2	cloridrato de xilazina, cloridrato de medetomidina
Opioides	metadona, sulfato de morfina, tartarato de butorfanol, cloridrato de buprenorfina
AINES	carprofeno, meloxicam

Durante os estudos clínicos em coelhos, o medicamento veterinário foi utilizado com segurança com as seguintes combinações de pré-medicação: (i) hidrocloreto de medetomidina em combinação com hidrocloreto de buprenorfina ou tartarato de butorfanol, e (ii) hidrocloreto de midazolam em combinação com hidrocloreto de buprenorfina ou tartarato de butorfanol.

É de prever que a administração concomitante de outros psicodpressores potencie os efeitos depressivos do medicamento veterinário, tornando necessário parar a administração deste último quando se atinge a profundidade pretendida de anestesia.

A administração de uma pré-medicação ou de uma combinação de pré-medicações costuma reduzir a dose necessária do medicamento veterinário.

A pré-medicação com agonistas dos adrenorreceptores alfa-2, como a xilazina e a medetomidina, pode aumentar significativamente a duração da anestesia de forma dependente da dose. Para reduzir os períodos de recuperação, poderá ser desejável reverter as ações destas pré-medicações.

As benzodiazepinas não devem ser administradas como pré-medicação única em cães e gatos, uma vez que a qualidade da anestesia em alguns doentes poderá ser deficitária. As benzodiazepinas podem ser administradas de forma segura e eficaz em combinação com outras pré-medicações e com o medicamento veterinário.

Consultar a secção “Contraindicações”.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos)

A tolerância aguda à sobredosagem foi demonstrada em até 10 vezes a dose recomendada de 2 mg/kg no cão (ou seja, até 20 mg/kg), até 5 vezes a dose recomendada de 5 mg/kg no gato (ou seja, até 25 mg/kg) e até três vezes a dose recomendada de 5 mg/kg em coelhos (ou seja, até 15 mg/kg). Estas doses excessivas administradas durante 60 segundos causam apneia e diminuição temporária na tensão arterial média. A diminuição da tensão arterial não é potencialmente fatal e é compensada por alterações no ritmo cardíaco. Estes animais podem ser tratados apenas com ventilação por pressão positiva intermitente (se necessário) com ar ambiente ou, de preferência, oxigénio. A recuperação é rápida e sem efeitos residuais.

Incompatibilidades:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Dezembro 2023.

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Uso veterinário.

Propriedades farmacodinâmicas:

A alfaxalona (3- α -hidroxi-5- α -pregnano-11,20-diona) é uma molécula esteroide neuroativa com propriedades de um anestésico geral. O mecanismo principal para a ação anestésica da alfaxalona é a modulação do transporte de iões de cloro através da membrana celular do neurónio, induzida pela ligação da alfaxalona a recetores de GABA_A na superfície da célula.

Propriedades farmacocinéticas:

Em gatos, após uma dose única intravenosa de alfaxalona de 5 mg/kg de peso corporal, o tempo de semivida de eliminação plasmática ($t_{1/2}$) é de aproximadamente 45 minutos. A depuração plasmática é de 25 ml/kg/min. O volume de distribuição é de 1,8 L/kg.

Em cães, após uma dose única intravenosa de alfaxalona de 2 mg/kg de peso corporal, o tempo de semivida de eliminação plasmática ($t_{1/2}$) é de aproximadamente 25 minutos. A depuração plasmática é de 59 ml/kg/min. O volume de distribuição é de 2.4 L/kg.

Em coelhos, após uma dose única intravenosa de alfaxalona de 5 mg/kg de peso corporal, o tempo de semivida de eliminação plasmática ($t_{1/2}$) é de aproximadamente 46 minutos. A depuração plasmática é de 56 ml/kg/min. O volume de distribuição é de 3,6 L/kg.

Tanto nos cães como nos gatos como nos coelhos, a eliminação da alfaxalona demonstra uma farmacocinética não linear (dependente da dose).

É provável que os metabolitos da alfaxalona sejam eliminados do organismo do cão, do gato e do coelho através das vias hepáticas/fecais e renais, à semelhança das outras espécies.

Detalhes da embalagem imediata:

Um frasco para injetáveis, em vidro, de 10 ml ou 20 ml com uma tampa de borracha de bromobutilo e uma cápsula de alumínio.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.