

Prévisible. Détendu. Fiable.

NOUVEAU
DISPONIBLE DÈS MAINTENANT

Alfaxan® Multidose

Alfaxan® Multidose est une nouvelle formulation d'alfaxalone qui allie les avantages connus d'Alfaxan® à un allongement de la durée de conservation à 28 jours après la première ouverture, par l'ajout de conservateurs.

10 & 20 ml Disponible en 2 volumes



28 jours de conservation après première ouverture



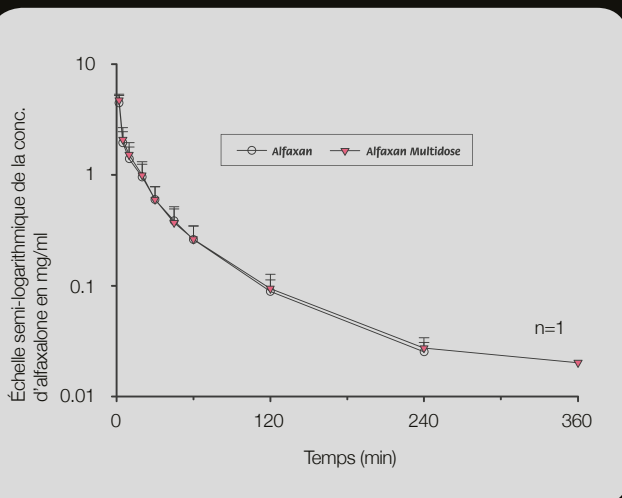
Aussi enregistré pour usage chez les lapins domestiques



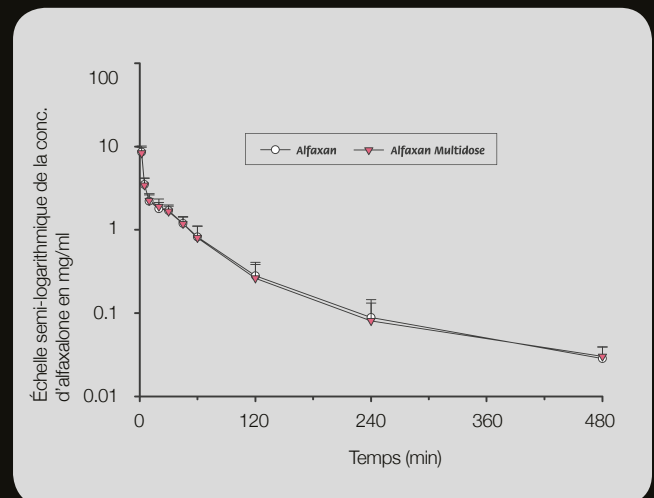
Bioéquivalence entre Alfaxan® et Alfaxan® Multidose



Concentration d'alfaxalone en fonction du temps chez le chien avec Alfaxan® ou Alfaxan® Multidose à la dose de 5 mg/kg (n=24 par groupe).



Concentration d'alfaxalone en fonction du temps chez le chat avec Alfaxan® ou Alfaxan® Multidose à la dose de 5 mg/kg (n=24 par groupe).



1. ALFAXAN MULTIDOSE 10 MG/ML SOLUTION INJECTABLE POUR CHIENS, CHATS ET LAPINS DE COMPAGNIE

2. Composition qualitative et quantitative

Chaque ml contient :
Substance(s) active(s) :
Alfaxalone 10,0 mg
Excipients) :
Ethanol: 150,0 mg
Chlorocresol: 1,0 mg
Chlorure de benzéthonium: 0,2 mg
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique "Liste des excipients".

3. Forme pharmaceutique

Solution injectable. Solution limpide, incolore.

4. Informations cliniques

4.1. Espèces cibles

Chiens, chats et lapins de compagnie.

4.2. Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chez les chats, les chiens et les lapins de compagnie :

- Agent anesthésique d'induction préalablement à une anesthésie par inhalation:

Chez les chats et les chiens :

- Agent anesthésique d'induction et d'entretien de l'anesthésie pour la réalisation d'examen ou d'interventions chirurgicales.

4.3. Contre-indications

Ne pas utiliser en association avec d'autres anesthésiques intraveineux. Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

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

4.5. Précautions particulières d'emploi

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

L'innocuité du médicament chez des animaux âgés de moins de 12 semaines (chiens et chats) et de 16 semaines (lapins) n'a pas été démontrée. Des apnées post-induction surviennent fréquemment, en particulier chez les chiens (voir rubrique "Effets indésirables") 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 le médicament vétérinaire par une injection intraveineuse lente et non en une injection rapide.

Chez le lapin, l'oxygénation avant l'administration du produit pour l'induction de l'anesthésie, est essentielle afin de réduire le risque mortel d'hypoxémie post-induction pouvant survenir secondairement à une dépression respiratoire ou à une apnée. Chez le lapin, un cathéter intraveineux doit être utilisé pour administrer le produit du fait des réactions possibles durant l'administration (mouvements de la tête, grattage de l'oreille) voir rubrique "Effets indésirables". La mise en place d'un cathéter chez les chiens et les chats est également recommandée comme étant la meilleure pratique pour les procédures anesthésiques. 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 le lapin, l'oxygénation est essentielle avant l'induction et pendant toute la durée de l'anesthésie. 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 présentant une insuffisance rénale, il peut être nécessaire de réduire les doses d'induction et l'entretien.

Comme pour tous les anesthésiques généraux :

- Il est recommandé de s'assurer que les chiens et les chats soient à jeun au moment de l'anesthésie. Les lapins ne devraient pas être à jeun, mais la nourriture devrait être enlevée une heure avant l'anesthésie.

- Comme avec les autres anesthésiques intraveineux, la prudence s'impose chez les animaux présentant une insuffisance cardiaque ou respiratoire, ou chez les animaux hypovolémiques ou déshydratés.

- Une surveillance accrue est conseillée et une attention particulière doit être portée aux paramètres respiratoires chez les animaux âgés ou en cas de stress physiologique associé à des pathologies pré-existantes ou 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 plus de 60 secondes.

- Si des arythmies cardiaques sont détectées, la surveillance de la ventilation respiratoire est prioritaire, suivie du traitement approprié des troubles cardiaques.

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 faibles ou des mouvements plus violents. Même s'il vaut mieux les éviter, ces réactions sont cliniquement insignifiantes. Le réveil post-anesthésique doit donc avoir lieu dans des locaux adaptés et sous surveillance suffisante. L'utilisation d'une benzodiazépine seule comme agent de prémédication chez les chiens et les chats peut accroître la probabilité d'agitation psychomotrice. Des tremblements musculaires peuvent être observés pour une petite proportion de lapins anesthésiés avec le produit. Cependant, ces réactions ne sont pas considérées comme cliniquement significatives.

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

Ce produit est un sédatif. Veillez à prendre toutes les précautions pour éviter une auto-injection accidentelle. Utiliser de préférence une aiguille protégée jusqu'au moment de l'injection. En cas d'auto-injection accidentelle, demander immédiatement conseil à un médecin et montrer le produit au médecin. Le produit peut entraîner des irritations en cas de contact avec la peau ou les yeux. En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincer immédiatement à l'eau.

4.6. Effets indésirables (fréquences et gravités)

Au cours des essais cliniques avec ce médicament vétérinaire, une apnée post-induction, définie comme un arrêt respiratoire de 30 secondes ou plus, était très fréquent chez les chiens et les chats et très fréquent chez les lapins. La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)

- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)

- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)

- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)

- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

La durée moyenne de l'apnée pour ces animaux était de 100 secondes chez les chiens, 60 secondes chez les chats et 53 secondes chez les lapins. Une intubation endotrachéale et un apport d'oxygène doivent alors être employés. Chez les lapins, des réactions défensives (comme des tremblements de la tête, des secouements d'oreilles et des mouvements de recul) sont fréquemment observés pendant l'administration intraveineuse (veine auriculaire marginale). L'administration du produit via un cathéter pré-placé dans la veine auriculaire marginale est donc recommandée. La prémédication peut également prévenir ces réactions. Dans une étude sur le terrain, ces réactions n'ont pas été observées lorsque des lapins avaient été prémédiqués avec de la médométomidine en association avec du butorphanol ou de la buprénorphine.

4.7. Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation ou de lactation. Ses effets sur la fertilité n'ont pas été évalués. Toutefois, des études utilisant l'alfaxalone chez des chats, des chattes et des lapines gravides n'ont pas montré d'effet néfaste sur la gestation des animaux traités, ou sur la performance reproductrice de leur descendance. L'utilisation du produit en cas de gestation devra faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire. Le produit a été utilisé de manière sûre chez les chiennes pour l'induction de l'anesthésie avant la naissance de chiots par césarienne. Dans ces études, les chiens n'étaient pas prémédiqués, une dose de 1-2 mg/kg a été administrée (soit une dose un peu plus faible que la dose clinique de 3 mg/kg, voir rubrique "Posologie et voie d'administration") et le produit a été administré, selon la réponse clinique, comme recommandé.

4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Chez les chiens et les chats, l'innocuité du 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
Anticholinerges mîddelen	sulfate d'atropine
Benzodiazépines	diazépam, chlorhydrate de midazolam
Agonistes de récepteur adrénergique Alfa-2	xchlorhydrate de xylazine, chlorhydrate de médétomidine
Opiacés	métadone, sulfate de morphine, tartrate de butorphanol, chlorhydrate de buprénorphine
AINS	carprofène, meloxicam

Pendant les études cliniques chez le lapin, le produit a été utilisé de façon sûre avec les associations d'agents de prémédication suivantes : (i) médétomidine (sous forme de chlorhydrate) en association avec la buprénorphine (sous forme de chlorhydrate) ou le butorphanol (sous forme de tartrate) et (ii) le midazolam (sous forme de chlorhydrate) en association avec la buprénorphine (sous forme de chlorhydrate) et le butorphanol (sous forme de tartrate). Lors de l'utilisation simultanée d'autres dépresseurs du SNC, on peut s'attendre à une potentialisation des effets dépresseurs du médicament, nécessitant l'arrêt de l'administration du produit lorsque le niveau requis d'anesthésie est atteint. L'utilisation d'un ou d'une association de plusieurs agents de prémédication réduit généralement la dose nécessaire du médicament. 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 ces agents de 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 animaux. Les benzodiazépines peuvent être utilisées de façon sûre et efficace en association avec ce médicament vétérinaire et d'autres agents de prémédication.

Se référer à la rubrique "Contre-indications".

4.9. Posologie et voie d'administration/voie intraveineuse.

Induction de l'anesthésie (chiens, chats et lapins) : La dose d'induction de ce médicament est basée sur les données provenant d'études contrôlées de laboratoire et de terrain et correspond à la quantité de médicament nécessaire pour que l'anesthésie soit induite avec succès chez 9 animaux sur 10 (le 90ème centile).

Les recommandations de dosage en induction de l'anesthésie sont les suivantes :

	CHIENS		CHATS		LAPINS	
	Sans prémédication	Avec prémédication	Sans prémédication	Avec prémédication	Sans prémédication	Avec prémédication
mg/kg	3	2	5	5	5	4
ml/kg	0,3	0,2	0,5	0,5	0,5	0,4

Chez le chien, le chat et le lapin, un cathéter intraveineux doit être utilisé pour administrer le produit (se référer aux rubriques.

"Précautions particulières d'emploi chez l'animal" et "Effets Indésirables"). 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 1/4 de la dose calculée toutes les 15 secondes de sorte que la dose totale, si nécessaire, est administrée sur les 60 premières secondes. Si l'intubation n'est toujours pas possible 60 secondes après l'administration complète de cette première dose d'induction, une deuxième dose identique peut être administrée.

Entretien de l'anesthésie (chiens et chats) :

Après l'induction de l'anesthésie avec ce médicament, l'animal peut être intubé et maintenu sous alfaxalone ou sous un anesthésique volatil administré par inhalation. Les doses d'entretien du médicament peuvent être administrées sous forme de bolus supplémentaires ou de perfusion à vitesse constante. Le médicament 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 d'études contrôlées de laboratoire et de 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 animal.

Les doses de ce médicament suggérées 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 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

En cas de surdosage, l'innocuité du médicament a été démontrée jusqu'à 10 fois la dose recommandée de 2 mg/kg chez le chien (jusqu'à 20 mg/kg), jusqu'à 5 fois la dose recommandée de 5 mg/kg chez le chat (jusqu'à 25 mg/kg) et jusqu'à 3 fois la dose recommandée chez le lapin (soit jusqu'à 15 mg/kg). 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 la fréquence cardiaque. Ces animaux peuvent être traités uniquement par ventilation intermittente à pression positive (si nécessaire) avec de l'air ambiant ou, mieux, de l'oxygène. Le réveil est rapide et sans effets résiduels.

4.11. Temps d'attente

Ne pas utiliser chez les lapins destinés à la consommation humaine.

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : Système nerveux, autres anesthésiques généraux, alfaxalone. Code ATC-ve: 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 GABAA de la surface cellulaire.

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

Chez le chat, suite à une unique dose intraveineuse d'alfaxalone de 5 mg/kg de poids corporel, la demi-vie d'élimination plasmatique moyenne est de 45 minutes. La clairance plasmatique est de 25 mL/kg/min. Le volume de distribution est de 1,8 L/kg.

Chez le chien, suite à une unique dose intraveineuse d'alfaxalone de 2 mg/kg de poids corporel, la demi-vie d'élimination plasmatique moyenne est de 25 minutes. La clairance plasmatique pour une dose de 2 mg/kg est de 59 mL/kg/min. Le volume de distribution est de 2,4 L/kg.

Chez le lapin, suite à une unique dose intraveineuse d'alfaxalone de 5 mg/kg de poids corporel, la demi-vie d'élimination plasmatique moyenne est de 46 minutes. La clairance plasmatique est de 56 mL/kg/min. Le volume de distribution est de 3,6 L/kg.

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

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 décalés chez le chat sont le sulfate d'alfaxalone et le glucuronide d'alfaxalone, tandis que chez le chien, on observe du glucuronide d'alfaxalone.

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

6. Informations pharmaceutiques

6.1. Liste des excipients

Hydroxypropylbétadex
Chlorure de sodium
Phosphate disodique anhydride
Phosphate monopotassique
Chlorocresol
Chlorure de Benzéthonium
Ethanol
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Acide chlorhydrique concentré (pour l'ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2. Incompatibilités majeures

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. Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver en dessous de 25 C. Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur de façon à protéger de la lumière.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Boîte en carton contenant un flacon verre de 10 ml ou 20 ml avec un bouchon en caoutchouc bromobutyle et une capsule en aluminium.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies selon la réglementation sur les déchets.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

JUROX (UK) Limited SECOND FLOOR RICHMOND HOUSE

105 HIGH STREET, CRAWLEYWEST SUSSEX RH10 1DD ROYAUME-UNI

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché

BE-V531484

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

Date de première autorisation : 22/06/2018

10. Date de mise à jour du texte

22/06/2018

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire

Dechra Veterinary Products NV

Achterstenhoek 48, B-2275 Lille, Tél +32 (0) 14 44 36 70

info.be@dechra.com – www.dechra.be