LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

15. maj 2023

PRODUKTRESUMÉ

for

Alfadexx, injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR.
32164

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Alfadexx

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
1 ml indeholder:

Aktivt stof:

Dexamethason	2,0 mg
(som dexamethasonnatriumphosphat)	2,63 mg

Hjælpestof:

Benzylalkohol (E1519)	15,6 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Injektionsvæske, opløsning
Klar, farveløs til let brunlig, vandig opløsning

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Heste, kvæg, geder, svin, hunde og katte

4.2 Terapeutiske indikationer

Heste, kvæg, geder, svin, hunde og katte:
Behandling af inflammation og allergiske reaktioner.

Heste:
Behandling af artritis, bursitis eller tenosynovitis.

Kvæg:
Behandling af primær ketose (acetonæmi).
Induktion af fødsel.

Geder:
Behandling af primær ketose (acetonæmi).

4.3 Kontraindikationer

Bør – bortset fra i nødsituationer - ikke anvendes til dyr, der lider af diabetes mellitus, nedsat nyrefunktion, hjerteinsufficiens, hyperadrenokorticisme eller osteoporose.
Bør ikke anvendes ved virale infektioner under den viræmiske fase eller i tilfælde af systemiske svampeinfektioner.
Bør ikke anvendes til dyr, der lider af gastrointestinale sår eller hornhindesår eller demodikose.
Bør ikke administreres intraartikulært, hvor der er tegn på frakturer, bakterielle ledinfektioner og aseptisk knoglenekrose.
Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof, kortikosteroider eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
Se også pkt. 4.7.

4.4 Særlige advarsler

Ingen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Reaktion på langtidsbehandling bør overvåges med regelmæssige mellemrum af en dyrlæge. Det er blevet indberettet, at anvendelsen af kortikosteroider til heste kan inducere laminitis. Derfor bør heste, der behandles med sådanne præparater, overvåges hyppigt i behandlingsperioden.
På grund af de farmakologiske egenskaber af det aktive stof bør særlig omhu udvises, når præparatet anvendes til dyr med et svækket immunsystem.
Undtagen i tilfælde af ketose og induktion af fødsel, er formålet med administration af kortikosteroider at inducere en forbedring af kliniske symptomer, men ikke en helbredelse. Den underliggende sygdom bør undersøges nærmere.
Efter intraartikulær administration skal brugen af leddet minimeres i en måned, og der må ikke udføres kirurgi på leddet inden for otte uger efter, at denne administrationsvej er blevet anvendt.
Der bør udvises forsigtighed, så kvæg fra Kanaløerne ikke overdoseres.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Dette præparat indeholder dexamethason, som kan fremkalde allergiske reaktioner hos nogle personer. Der bør udvises forsigtighed for at undgå selvinjektion ved hændeligt uheld. I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten skal vises til lægen.
Ved overfølsomhed over for dexamethason, bør kontakt med lægemidlet undgås.
Dexamethason kan påvirke fertiliteten eller det ufødte barn. For at undgå risikoen for selvinjektion ved hændeligt uheld, må gravide kvinder ikke håndtere dette præparat.

Dette præparat irriterer huden og øjnene. Undgå kontakt med hud og øjne. I tilfælde af utilsigtet øjen- eller hudkontakt, vaskes/skylles området med rent, rindende vand. Søg lægehjælp, hvis irritationen varer ved. Vask hænder efter brug.

Andre forsigtighedsregler
-

4.6 Bivirkninger

Antiinflammatoriske kortikosteroider, såsom dexamethason, vides at kunne udløse et bredt udvalg af bivirkninger. Mens enkelte høje doser generelt er veltolereret, kan de fremkalde svære bivirkninger ved langtidsbrug, og når estere, der besidder en lang virkningsvarighed, administreres. Dosering til mellemlang brug eller langtidsbrug bør derfor holdes på et minimumsniveau, der er nødvendigt for kontrol af symptomer.

Steroider kan under behandlingen forårsage iatrogen hyperadrenokorticisme (Cushings sygdom), der medfører betydelige ændringer af fedt-, kulhydrat-, protein- og mineral-metabolismen, f.eks. omfordeling af kropsfedt, muskelsvaghed, og kan medføre svind og osteoporose.

Under behandlingen undertrykker effektive doser hypothalamus-hypofyse-binyre-aksen. Efter ophør af behandlingen kan der opstå symptomer på binyreinsufficiens og endda til binyrebarkatrofi, hvilket kan gøre dyret ud af stand til at håndtere situationer med stress i tilstrækkelig grad. Der bør derfor overvejes foranstaltninger for at minimere problemer med binyreinsufficiens efter seponering af behandling, dvs. dosering på samme tidspunkt som det endogene kortisolmaksimum (dvs. om morgenen for hunde, og om aftenen for katte) og en gradvis nedsættelse af dosering.

Systemisk administrerede kortikosteroider kan forårsage polyuri, polydipsi og polyfagi, særligt tidligt i behandlingen. Ved langtidsanvendelse kan nogle kortikosteroider give natrium- og væskeretention og hypokaliæmi. Systemiske kortikosteroider har medført calciumaflejring i huden (calcinosis cutis), og kan medføre hudatrofi.

Kortikosteroider kan forsinke sårheling, og de immunundertrykkende virkninger kan svække modstandsdygtigheden over for eksisterende infektioner eller forværre disse. I tilfælde af bakteriel infektion er antibakteriel lægemiddeldækning sædvanligvis påkrævet, når steroider anvendes. Ved virusinfektioner kan steroider forværre eller fremskynde sygdomsprogressionen.

Der er indberettet ulcus i mave-tarm-kanalen hos dyr behandlet med kortikosteroider, og ulcus i mave-tarm-kanalen kan forværres af steroider hos dyr, der får ikke-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID'er), eller hos dyr med rygmarvstraumer. Steroider kan medføre forstørrelse af leveren (hepatomegali) med en forhøjelse af leverenzymer i serum.

Steroider kan være relateret til adfærdsændringer hos hunde og katte (lejlighedsvis depression hos hunde og katte, aggressivitet hos hunde).
Anvendelse af kortikosteroider kan fremkalde ændringer i blodets biokemiske og hæmatologiske parametre. Forbigående hyperglykæmi kan forekomme.

Hvis kortikosteroider anvendes til induktion af fødsel hos kvæg, kan det være forbundet med en nedsat levedygtighed af kalvene, en høj forekomst af tilbageholdt efterbyrd og eventuel efterfølgende metritis og/eller nedsat fertilitet.

Brug af kortikosteroider kan øge risikoen for akut pankreatitis. Andre mulige bivirkninger forbundet med brug af kortikosteroider omfatter laminitis og nedsat mælkeproduktion.

I meget sjældne tilfælde kan der opstå overfølsomhedsreaktioner.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:
- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelig (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelig (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjælden (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Bortset fra anvendelsen af veterinærlægemidlet til at inducere fødslen hos kvæg, er kortikosteroider ikke anbefalet til drægtige dyr. Administration i begyndelsen af graviditeten er kendt for at have forårsaget fosteranomalier hos forsøgsdyr. Administration i slutningen af drægtighedsperioden kan forårsage tidlig fødsel eller abort.
Anvendelse af kortikosteroider til mælkeydende køer og geder kan forårsage en midlertidig reduktion i mælkeydelsen.
Hos diende dyr må veterinærlægemidlet kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit-risk forholdet.
Se pkt. 4.6.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Samtidig anvendelse af ikke-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID'er) kan forværre sår i mave-tarm-kanalen.
Da kortikosteroider kan nedsætte immunresponset på vaccination, bør dexamethason ikke anvendes i kombination med vacciner, eller inden for to uger efter vaccination.
Administration af dexamethason kan medføre hypokaliæmi og dermed øget risiko for toksicitet af hjerteglykosider. Risikoen for hypokaliæmi kan øges, hvis dexamethason administreres sammen med kaliumdepleterende diuretika.
Samtidig anvendelse af anticholinesterase kan føre til øget muskelsvækkelse hos patienter med myasthenia gravis.
Glukokortikoider antagoniserer virkningen af insulin.
Samtidig anvendelse af phenobarbital, phenytoin og rifampicin kan nedsætte virkningen af dexamethason.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Heste
Intravenøs, intramuskulær, intraartikulær og periartikulær anvendelse.

Hunde og katte
Intravenøs, intramuskulær og subkutan anvendelse.

Kvæg, geder og svin
Intravenøs og intramuskulær anvendelse.

Til behandling af inflammatoriske eller allergiske tilstande anbefales de følgende gennemsnitsdoser. Den reelt anvendte dosis bør imidlertid fastsættes af symptomernes sværhedsgrad og i hvor lang tid, de har været til stede.

Art	**Dosering**
Heste, kvæg, geder, svin	0,06 mg dexamethason/kg legemsvægt (1,5 ml præparat/50 kg legemsvægt)
Hunde, katte	0,1 mg dexamethason/kg legemsvægt (0,5 ml præparat/10 kg legemsvægt)

Til behandling af primær ketose rådes til en dosis på 0,02–0,04 mg dexamethason/kg legemsvægt (kvæg: 5–10 ml præparat pr. 500 kg legemsvægt, geder: 0,65–1,3 ml præparat pr. 65 kg legemsvægt), der gives ved en enkelt, intramuskulær injektion, afhængigt af dyrets størrelse og symptomernes varighed. Højere doser (dvs. 0,04 mg/kg) vil være nødvendige, hvis symptomerne har været til stede i nogen tid, eller hvis dyr med tilbagefald bliver behandlet.

Til induktion af fødsel hos kvæg - for at undgå et for stort foster og ødem i brystkirtlerne.
En enkelt intramuskulær injektion på 0,04 mg dexamethason/kg legemsvægt (svarende til 10 ml præparat for en ko, der vejer 500 kg) efter dag 260 i drægtighedsperioden.
Fødslen vil normalt finde sted i løbet af 48–72 timer.
Til behandling af artritis, bursitis eller tenosynovitis ved intraartikulær eller periartikulær injektion hos heste.
Dosis 1–5 ml præparat pr. behandling

Disse mængder er ikke specifikke, og er udelukkende angivet som vejledende. Injektioner i ledhuler eller bursae bør indledes med, at der fjernes en tilsvarende mængde ledvæske først. Hos heste, der er beregnet til fremstilling af fødevarer til mennesker må en total dosis på 0,06 mg dexamethason/kg legemsvægt ikke overskrides. Det er afgørende at sikre fuld sterilitet.

4.10 Overdosering
En overdosis kan fremkalde døsighed og sløvhed hos heste.
Se pkt. 4.6.

4.11 Tilbageholdelsestid

Kvæg og geder:
Slagtning: 8 dage.
Mælk: 72 timer

Svin:
Slagtning: 2 dage efter intramuskulær administration
Slagtning: 6 dage efter intravenøs administration

Heste:
Slagtning: 8 dage.
Ikke godkendt til heste, hvis mælk er bestemt til menneskeføde.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Kortikosteroider til systemisk brug, dexamethason.
ATCvet-kode: QH 02 AB 02.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Dexamethason er et potent syntetisk glukokortikoid, med en lav mineralokortikoid aktivitet. Dexamethason har 10 til 20 gange den antiinflammatoriske aktivitet af prednisolon ved den ækvivalente molære dosis. Kortikosteroider kan nedsætte immunresponset. De hæmmer kapillær dilatation, leukocytmigrering og fagocytose. Glukokortikoider virker på stofskiftet ved at øge glukoneogenese. Administration af dexamethason imiterer virkningen af kortisol og danner derfor et signal, der starter fødselsinduktionen hos drøvtyggere, hvis fosteret er i live.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter intramuskulær administration af dexamethasonnatriumphosphat absorberes det hurtigt og hydrolyseres til dexamethason (base), og danner et hurtigt og kortvarigt respons (ca. 48 timer). T_{max} hos kvæg, geder, heste, svin, hunde og katte nås i løbet af 30 minutter efter intramuskulær administration. $T_{½}$ (halveringstiden) varierer fra 5–20 timer, afhængigt af arten. Biotilgængeligheden efter intramuskulær administration er ca. 100 %.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Benzylalkohol (E1519)
Natriumchlorid
Natriumcitrat
Citronsyre (til pH-justering)
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 3 år.
Efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballage

50 eller 100 ml type I-hætteglas af klart glas, lukket med en gummiprop belagt med brombutylgummi og et aluminiumslåg i en kartonæske.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Alfasan Nederland B.V.
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Holland

Repræsentant
Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Belgien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

64850

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

1. april 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

15. maj 2023

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

BPK