

GEBRAUCHSINFORMATION

Alfaxan Multidose 10 mg/ml Injektionslösung für Hunde, Katzen und Zierkaninchen

1. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS UND, WENN UNTERSCHIEDLICH, DES HERSTELLERS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Zulassungsinhaber

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

Hersteller, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist:

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

2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Alfaxan Multidose 10 mg/ml Injektionslösung für Hunde, Katzen und Zierkaninchen
Alfaxalon

3. WIRKSTOFF UND SONSTIGE BESTANDTEILE

Wirkstoff:

Alfaxalon 10 mg/ml

Sonstige Bestandteile:

Ethanol 150 mg/ml
Chlorocresol 1 mg/ml
Benzethoniumchlorid 0,2 mg/ml

Klare farblose Lösung

4. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Zur Narkoseeinleitung vor einer Inhalationsnarkose bei Hunden, Katzen und Zierkaninchen.

Als alleiniges Anästhetikum zur Einleitung und Erhaltung einer Narkose, die für eine Untersuchung oder bei chirurgischen Eingriffen erforderlich ist bei Hunden und Katzen.

5. GEGENANZEIGEN

Nicht in Kombination mit anderen intravenösen Allgemeinanästhetika anwenden.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff, oder einem der sonstigen Bestandteile.

6. NEBENWIRKUNGEN

Klinische Studien mit dem Tierarzneimittel zeigten, dass es nach Narkoseeinleitung sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen) bei Hunden und Katzen, und häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren) bei Kaninchen zu einer Apnoe kam, die sich als Aussetzen der Atmung über mehr als 30 Sekunden zeigte.

Die mittlere Dauer einer solchen Apnoe betrug bei Hunden 100 Sekunden, bei Katzen 60 Sekunden und bei Kaninchen 53 Sekunden. Es wird daher eine endotracheale Intubation und Sauerstoffgabe empfohlen.

Im Rahmen der Sicherheitsüberwachung nach dem Inverkehrbringen wurden sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren) neurologische Störungen (Krämpfe, Myoklonus, Tremor, verlängerte Anästhesie), Herz-Kreislauf-Symptome (Herzstillstände, Bradykardie, Bradypnoe) und Verhaltensstörungen (Hyperaktivität, Vokalisation) berichtet.

Bei Kaninchen wurden Abwehrreaktionen (wie Kopfschütteln, Ohrschütteln und Zurückweichen) während einer intravenösen Verabreichung (Ohrrandvene) häufig beobachtet; deshalb wird empfohlen, das Tierarzneimittel über einen in die Ohrrandvene gelegten Venenverweilkatheter zu verabreichen. Eine Prämedikation kann diese Reaktionen ebenfalls verhindern. In einer Feldstudie wurden diese Reaktionen nicht beobachtet, wenn den Kaninchen eine Prämedikation bestehend aus Medetomidin in Kombination mit entweder Butorphanol oder Buprenorphin verabreicht wurden.

Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit.

7. ZIELTIERARTEN

Hund, Katze und Zierkaninchen.

8. DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG

Zur intravenösen Anwendung.

Narkoseeinleitung (Hunde, Katzen, Kaninchen):

Die Dosierungsangaben zur Narkoseeinleitung basieren auf den Ergebnissen von kontrollierten Labor- und Feldstudien. Sie entsprechen der Wirkstoffmenge des Tierarzneimittels, die bei 9 von 10 Tieren (d.h. 90%) für eine erfolgreiche Narkoseeinleitung erforderlich ist.

Dosierungsempfehlungen zur Narkoseeinleitung:

	HUNDE		KATZEN		KANINCHEN	
	ohne Prämedikation	mit Prämedikation	ohne Prämedikation	mit Prämedikation	ohne Prämedikation	mit Prämedikation
mg/kg	3	2	5	5	5	4
ml/kg	0,3	0,2	0,5	0,5	0,5	0,4

Bei Hunden, Katzen und Kaninchen sollte ein Venenverweilkatheter zur Verabreichung des Tierarzneimittels verwendet werden (siehe Abschnitt Nebenwirkungen).

Die oben angegebene Dosis sollte mit der Injektionsspritze aufgezogen werden. Das Tierarzneimittel sollte kontinuierlich verabreicht werden, bis die notwendige Narkosetiefe für eine endotracheale Intubation erreicht wird. Die notwendige Injektionsgeschwindigkeit kann durch die Gabe von je einem Viertel ($\frac{1}{4}$) der berechneten Dosis alle 15 Sekunden erreicht werden, so dass die Gesamtdosis, falls sie ganz benötigt wird, in 60 Sekunden verabreicht wird. Ist eine Intubation 60 Sekunden nach dieser ersten Gabe nicht möglich, kann das Tierarzneimittel ein zweites Mal in derselben Dosierung bis zum Wirkungseintritt verabreicht werden.

Narkoseerhaltung (Hunde, Katzen):

Nach der Narkoseeinleitung mit dem Tierarzneimittel kann das Tier intubiert und weiter mit dem Tierarzneimittel oder einem Inhalationsnarkotikum anästhesiert werden. Die notwendigen Mengen des Tierarzneimittels für die Narkoseerhaltung können als weitere Bolusinjektion oder als konstante Infusion gegeben werden. Das Tierarzneimittel kann in dieser Weise sicher und zuverlässig bei Hunden und Katzen während bis zu einer Stunde dauernden Eingriffen gegeben werden. Die folgenden Dosierungsempfehlungen zur Narkoseerhaltung basieren auf den Ergebnissen von kontrollierten Labor- und Feldstudien und entsprechen der durchschnittlich notwendigen Menge für die Narkoseerhaltung bei Hunden oder Katzen. Die im Einzelfall wirksame Menge sollte sich jedoch an der individuellen Reaktion des Tieres orientieren.

Dosierungsempfehlungen zur Narkoseerhaltung:

	HUNDE		KATZEN	
	ohne Prämedikation	mit Prämedikation	ohne Prämedikation	mit Prämedikation
	Dosis bei konstanter Infusion			
mg/kg/Stunde	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
	Dosis bei Bolusgabe je 10 Minuten Narkoseerhaltung			
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

Soll die Narkoseerhaltung mit dem Tierarzneimittel länger als 5 oder 10 Minuten dauern, wird eine intravenöse Flügelkanüle (Butterfly) oder ein Venenverweilkatheter empfohlen, so dass kontinuierlich geringe Dosen des Tierarzneimittels gegeben werden können. Die Aufwachphase wird bei Verwendung des Tierarzneimittels zur Narkoseerhaltung in den meisten Fällen länger dauern als bei der Verwendung eines Inhalationsnarkotikums.

9. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG

Bei Kaninchen sollte das Tierarzneimittel wegen möglicher Abwehrreaktionen während der Verabreichung (z.B. Kopfschütteln, Kratzen am Ohr) über einen Venenverweilkatheter verabreicht werden (siehe Nebenwirkungen). Die Verwendung eines zuvor gelegten Venenverweilkatheters wird auch bei Hunden und Katzen als bewährte Vorgehensweise zur Anästhesievorbereitung empfohlen.

10. WARTEZEIT

Nicht bei Kaninchen anwenden, die für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind.

11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Unter 25°C lagern.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

Sie dürfen das Tierarzneimittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum

"EXP" nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

12. BESONDERE WARNHINWEISE

Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Da die analgetischen Eigenschaften von Alfaxalon begrenzt sind, sollte bei voraussichtlich schmerzhaften Maßnahmen für eine ausreichende perioperative Analgesie gesorgt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Die Verträglichkeit von Alfaxan wurde bei Tieren in einem Alter von unter 12 Wochen (Hunde und Katzen) und einem Alter von unter 16 Wochen (Kaninchen) nicht untersucht.

Besonders bei Hunden kann es nach der Narkoseeinleitung zu einer vorübergehenden Apnoe kommen – weitere Details siehe Abschnitt „Nebenwirkungen“. In solchen Fällen empfiehlt sich eine endotracheale Intubation und Sauerstoffgabe. Die technischen Voraussetzungen für eine kontrollierte Beatmung (intermittierende positive Druckbeatmung) sollten bestehen. Um das Risiko einer vorübergehenden Apnoe zu vermindern, sollte das Tierarzneimittel nicht schnell, sondern langsam intravenös verabreicht werden.

Bei Kaninchen ist eine Sauerstoffzufuhr vor Verabreichung des Tierarzneimittels zur Anästhesieeinleitung erforderlich, um das Risiko einer lebensbedrohlichen Hypoxämie nach der Einleitung zu reduzieren, die sekundär zu einer Atemdepression oder Apnoe entstehen kann.

Vor allem bei höheren Dosen des Tierarzneimittels kann es zu einer dosisabhängigen Atemdepression kommen. Sauerstoffgabe und/oder eine kontrollierte Beatmung (intermittierende positive Druckbeatmung) sollten eingesetzt werden, um einer möglichen Hypoxämie/Hyperkapnie zu begegnen. Diese Vorgehensweise empfiehlt sich besonders bei Risiko- und Langzeit-Narkosen.

Bei Kaninchen ist eine Sauerstoffzufuhr vor der Anästhesieeinleitung und während der gesamten Dauer der Anästhesie erforderlich.

Bei Hunden und Katzen mit schwerwiegenden Leberschäden, die mit einer deutlichen Einschränkung der Leberperfusion einhergehen, sollte das Dosierungsintervall (bei Bolus-Applikation) in der Erhaltungsphase um ca. 20% verlängert bzw. die Dosierung (bei kontinuierlicher Infusion) reduziert

werden. Bei Katzen oder Hunden mit Niereninsuffizienz kann eine Senkung der Dosis zur Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose erforderlich sein.

Grundsätzlich ist bei der Anwendung von Allgemeinanästhetika Folgendes zu beachten:

- Es empfiehlt sich, nur nüchterne Hunde und Katzen zu anästhesieren. Bei Kaninchen sollte kein Nahrungsentzug erfolgen, aber vorhandenes Futter sollte eine Stunde vor der Anästhesie entfernt werden.
- Wie bei anderen intravenösen Anästhetika ist Vorsicht geboten bei Tieren mit beeinträchtigter Herz- oder Atemfunktion sowie bei hypovolämischen oder geschwächten Tieren.
- Bei alten Tieren sollten besonders die respiratorischen Parameter überwacht werden. Dies wird auch bei Tieren empfohlen, die wegen Krankheit, Schock oder Trächtigkeit Stress unterliegen.
- Nach der Narkoseeinleitung wird eine endotracheale Intubation empfohlen, um die Atemwege freizuhalten.
- Während der Narkoseerhaltung wird eine zusätzliche Sauerstoffgabe empfohlen.
- Während der Narkose kann die Atemfunktion beeinträchtigt werden. Fällt die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins ($SpO_2\%$) unter 90% oder kommt es zu einer längeren Apnoe (> 60 Sekunden), sollte mit Sauerstoff beatmet werden.
- Bei kardialen Arrhythmien ist zunächst mit Sauerstoff zu beatmen. Daran sollte sich eine angemessene kardiale Therapie oder Intervention anschließen.

Während der Aufwachphase sollten die Tiere möglichst nicht manipuliert oder gestört werden, da dies spontane Bewegungen der Extremitäten, geringgradiges Muskelzucken oder heftigere Bewegungen verursachen könnte. Diese Reaktionen haben keine klinische Bedeutung, sollten aber vermieden werden.

Die Aufwachphase sollte deshalb an einem geeigneten Ort und unter angemessener Beobachtung stattfinden. Bei Hunden und Katzen ist die Wahrscheinlichkeit einer psychomotorischen Erregung ist nach alleiniger Prämedikation mit Benzodiazepinen erhöht.

Bei einer geringen Anzahl an Kaninchen konnten nach Anwendung des Tierarzneimittels Muskelzuckungen/Tremor beobachtet werden. Diese Reaktionen werden jedoch als klinisch unbedeutend betrachtet.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Da es sich bei diesem Tierarzneimittel um ein Sedativum handelt, ist besondere Vorsicht geboten, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden.

Es wird empfohlen, die Nadel bis zum Zeitpunkt der Injektion mit einer Kappe zu versehen.

Nehmen Sie im Falle einer versehentlichen Selbstinjektion sofort ärztliche Hilfe in Anspruch und legen Sie die Produktinformation vor.

Das Tierarzneimittel kann bei Haut- oder Augenkontakt Reizungen hervorrufen.

Spritzer auf die Haut oder in die Augen sind sofort mit Wasser ab- bzw. auszuspülen.

Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation sowie sein Einfluss auf die Fertilität wurden nicht untersucht. Jedoch zeigten entsprechende Studien bei trächtigen Mäusen, Ratten und Kaninchen keine schädigenden Einflüsse auf den Trächtigkeitsverlauf bzw. auf die Zuchttauglichkeit der Nachkommen. Das Tierarzneimittel sollte nur nach sorgfältiger Risiko-/Nutzen-Abwägung durch den behandelnden Tierarzt eingesetzt werden.

Studien haben gezeigt, dass das Tierarzneimittel sicher bei Hunden zur Narkoseeinleitung vor einer Geburtseinleitung durch Kaiserschnitt angewendet werden kann. Die Hunde erhielten in diesen Studien keine Prämedikation. Das Tierarzneimittel wurde in einer Dosis von 1-2 mg / kg (d.h. etwas niedriger als die üblichen 3 mg / kg Dosis, siehe Abschnitt „Dosierung“) dosiert und wie empfohlen verabreicht.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Bei Hunden und Katzen hat sich das Tierarzneimittel zusammen mit folgenden Wirkstoffgruppen zur Prämedikation als verträglich erwiesen:

Wirkstoffgruppen	Beispiele
Phenothiazine	Acepromazin
Anticholinergika	Atropin
Benzodiazepine	Diazepam, Midazolam
α_2 -Adrenozeptoragonisten	Xylazin, Medetomidin
Opiate	Methadon, Morphinsulfat, Butorphanol, Buprenorphin
NSAIDs	Carprofen, Meloxicam

In klinischen Studien bei Kaninchen konnte das Tierarzneimittel in folgenden Kombinationen zur Prämedikation sicher angewendet werden: (i) Medetomidinhydrochlorid in Kombination mit Buprenorphinhydrochlorid oder Butorphanoltartrat, und (ii) Midazolamhydrochlorid in Kombination mit Buprenorphinhydrochlorid oder Butorphanoltartrat.

Die gleichzeitige Anwendung von anderen zentral dämpfenden Pharmaka kann die Wirkungen des Tierarzneimittels verstärken. Deshalb ist die Dosis des Tierarzneimittels nach Erreichen der nötigen Narkosetiefe anzupassen (zu reduzieren). Die Anwendung von einem oder mehreren Medikamenten zur Prämedikation führt häufig zu einer Verminderung der benötigten Dosis des Tierarzneimittels.

Die Prämedikation mit α_2 -Adrenozeptoragonisten wie zum Beispiel Xylazin und Medetomidin kann die Narkosedauer dosisabhängig deutlich verlängern. Um eine kürzere Aufwachphase zu erreichen, kann die Wirkung dieser Prämedikationen antagonisiert werden.

Benzodiazepine sollten bei Hunden und Katzen nicht als alleinige Prämedikation angewendet werden, da Narkosequalität und Aufwachphase bei einigen Patienten ungünstig sind. Benzodiazepine können jedoch zusammen mit einer anderen Prämedikation mit dem Tierarzneimittel angewendet werden.

Siehe Abschnitt Gegenanzeigen.

Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel):

Die Verträglichkeit einer bis zu 10fachen Überdosierung der empfohlenen Dosis von 2 mg/kg beim Hund (entspricht bis zu 20 mg/kg), einer bis zu 5fachen Überdosierung der empfohlenen Dosis von 5 mg/kg bei der Katze (entspricht bis zu 25 mg/kg) und einer bis zur 3fachen Überdosierung beim Kaninchen (entspricht bis zu 15 mg/kg) ist belegt. Diese extrem hohen Dosierungen verursachen, sofern sie innerhalb von 60 Sekunden gegeben werden, eine Apnoe und einen vorübergehenden Blutdruckabfall (arteriell). Der Blutdruckabfall ist nicht lebensbedrohlich und wird durch eine veränderte Herzfrequenz kompensiert. Die betroffenen Tiere können mit einer intermittierenden Überdruckbeatmung (falls notwendig) entweder mit Raumluft oder besser mit Sauerstoff als alleinige Gegenmaßnahme behandelt werden. Sie erholen sich schnell ohne bleibende Schäden.

Inkompatibilitäten:

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

13. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung von nicht verwendetem Arzneimittel oder von Abfallmaterialien, sofern erforderlich

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

14. GENEHMIGUNGSDATUM DER PACKUNGSBEILAGE

März 2021

15. WEITERE ANGABEN

Pharmakodynamische Eigenschaften

Alfaxalon (3 α -Hydroxy-5 α -pregnan-11,20-dion) ist ein neuroaktives Steroidmolekül mit den Eigenschaften eines Allgemeinanästhetikums. Der primäre Wirkungsmechanismus als Anästhetikum besteht in einer Modulation des Chlorionentransportes an neuronalen Strukturen durch Bindung an die GABA_A-Rezeptoren der Zelloberfläche.

Angaben zur Pharmakokinetik

Bei Katzen beträgt die mittlere Plasmaeliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) nach einer intravenösen Einzeldosis von 5 mg/kg KGW Alfaxalon ca. 45 Minuten. Die Plasma Clearance beträgt 25 ml/kg/min. Das Verteilungsvolumen beträgt 1,8 L/kg.

Bei Hunden beträgt die mittlere Plasmaeliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) nach einer intravenösen Einzeldosis von 2 mg/kg KGW Alfaxalon ca. 25 Minuten. Die Plasma Clearance beträgt 59 ml/kg/min. Das Verteilungsvolumen beträgt 2,4 L/kg.

Bei Kaninchen beträgt die mittlere Plasmaeliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) nach einer intravenösen Einzeldosis von 5 mg/kg KGW Alfaxalon ca. 46 Minuten. Die Plasma Clearance beträgt 56 ml/kg/min. Das Verteilungsvolumen beträgt 3,6 L/kg.

Bei Hund, Katze und Kaninchen konnte eine nicht-lineare Eliminationskinetik (dosisabhängig) nachgewiesen werden.

Die Metaboliten von Alfaxalon werden bei Hund, Katze und Kaninchen vermutlich durch hepatisch-biliäre und renale Mechanismen ausgeschieden, ähnlich wie bei anderen Arten.

Z.Nr.: 838270

Packungsgrößen:

10 ml und 20 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

Falls weitere Informationen über das Tierarzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers in Verbindung.