

GEBRAUCHSINFORMATION

Alfaxan Multidose 10 mg/ml Injektionslösung für Hunde und Katzen

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 (UK) Limited
Second Floor, Richmond House, 105 High Street
Crawley, West Sussex RH10 1DD,
Vereinigtes Königreich

2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

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

3. WIRKSTOFF UND SONSTIGE BESTANDTEILE

1 ml Injektionslösung enthält:

Wirkstoff:

Alfaxalon 10 mg

Sonstige Bestandteile, deren Kenntnis für eine zweckgemäße Verabreichung des Mittels erforderlich ist:

Ethanol 150 mg
Chlorocresol 1 mg
Benzethoniumchlorid 0,2 mg

Klare farblose Lösung

4. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Zur Narkoseeinleitung vor einer Inhalationsnarkose.

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

5. GEGENANZEIGEN

Nicht anwenden in Kombination mit anderen intravenösen Anästhetika.

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

6. NEBENWIRKUNGEN

In klinischen Studien mit dem Tierarzneimittel kam es sehr häufig zu einem Atemstillstand nach Narkoseeinleitung. Dieser war definiert als Aussetzen der Atmung über 30 Sekunden

oder länger. 44% der Hunde und 19% der Katzen zeigten eine Apnoe nach der Narkoseeinleitung.

Die mittlere Dauer einer solchen Apnoe betrug bei Hunden 100 und bei Katzen 60 Sekunden. Daher wird 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.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

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 und Katze.

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

Zur intravenösen Anwendung.

Narkoseeinleitung:

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	
	ohne Prämedikation	mit Prämedikation	ohne Prämedikation	mit Prämedikation
mg/kg	3	2	5	5
ml/kg	0,3	0,2	0,5	0,5

Die oben angegebene Dosis sollte in einer Injektionsspritze vorbereitet werden. Das Tierarzneimittel sollte kontinuierlich verabreicht werden, bis die notwendige Narkosetiefe für eine endotracheale Intubation erreicht wird oder die Gesamtdosis verabreicht worden ist. 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:

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 bei 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, damit kontinuierlich geringe Dosen des Tierarzneimittels verabreicht werden können, um das nötige Stadium und die Dauer der Anästhesie zu erhalten. Die Aufwachphase wird bei Anwendung des Tierarzneimittels zur Narkoseerhaltung in den meisten Fällen länger dauern als bei der Anwendung eines Inhalationsnarkotikums.

9. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG

Die Verwendung eines zuvor gelegten Venenverweilkatheters wird bei Hunden und Katzen als bewährte Vorgehensweise zur Anästhesievorbereitung empfohlen.

10. WARTEZEIT

Nicht zutreffend.

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:

Die analgetischen Eigenschaften von Alfaxalon sind begrenzt. Daher sollte für eine ausreichende perioperative Analgesie gesorgt werden, wenn zu erwarten ist, dass der Eingriff schmerzhaft ist.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels wurde nicht bei Tieren jünger als 12 Wochen untersucht.

Nach der Narkoseeinleitung kommt es vor allem bei Hunden häufig zu einer vorübergehenden Apnoe – 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 vorhanden sein. Um das Risiko einer vorübergehenden Apnoe zu vermindern, sollte das Tierarzneimittel nicht schnell, sondern langsam intravenös verabreicht werden.

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.

Sowohl bei Hunden als auch bei Katzen mit stark vermindertem hepatischen Blutfluss oder schweren hepatozellulären Schäden sollte das Dosisintervall bei intermittierender Bolusgabe in der Erhaltungsphase um mehr als 20% verlängert werden oder die Erhaltungsdosis sollte bei intravenöser Gabe um mehr als 20% reduziert werden.

Bei Katzen oder Hunden mit Niereninsuffizienz kann eine Verringerung 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.
- Wie bei anderen intravenösen Anästhetika ist bei Tieren mit beeinträchtigter Herz- oder Atemfunktion sowie bei hypovolämischen oder geschwächten Tieren, Vorsicht geboten.
- Bei älteren Tieren oder bei Tieren, die wegen einer bereits bestehenden Krankheit, Schock oder Trächtigkeit unter zusätzlichem physiologischen Stress stehen, wird eine zusätzliche Überwachung, insbesondere hinsichtlich der respiratorischen Parameter, empfohlen..
- 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 sein. Fällt die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins ($SpO_2\%$) unter 90% oder kommt es zu einer längeren Apnoe (> 60 Sekunden), sollte mit Sauerstoff beatmet werden.
- Wenn Herzrhythmusstörungen festgestellt werden, ist zunächst mit Sauerstoff zu beatmen. Darauf sollte eine angemessene kardiale Therapie oder Intervention erfolgen.

Während der Aufwachphase sollten die Tiere möglichst nicht manipuliert oder gestört werden, da dies Ruderbewegungen der Extremitäten, geringgradiges Muskelzucken oder heftigere Bewegungen auslösen könnte. Diese Reaktionen haben keine klinische Bedeutung, sollten aber vermieden werden. Die Aufwachphase sollte deshalb an einem geeigneten Ort und unter angemessener Beobachtung stattfinden. Die Wahrscheinlichkeit einer psychomotorischen Erregung ist nach alleiniger Prämedikation mit Benzodiazepinen erhöht.

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 ist nicht belegt in Fällen, in denen die Trächtigkeit aufrechterhalten werden soll oder während der Laktation. Ein Einfluss auf die Fertilität wurde nicht untersucht. Entsprechende Studien mit Alfaxalon an trächtigen Mäusen, Ratten und Kaninchen zeigten keine schädigenden Einflüsse auf den Trächtigkeitsverlauf bzw. auf die Zuchttauglichkeit der Nachkommen. Das Tierarzneimittel sollte nur nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt angewendet werden.

Studien an Hunden haben gezeigt, dass das Tierarzneimittel sicher zur Narkoseeinleitung vor einer Geburt per Kaiserschnitt angewendet werden kann. Die Hunde erhielten in diesen Studien keine Prämedikation. Eine Dosis von 1-2 mg / kg (d.h. etwas niedriger als die üblichen 3 mg / kg Dosis, siehe Abschnitt „Dosierung“) wurde vorbereitet, und das Tierarzneimittel wurde wie empfohlen nach Wirkung 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	Acepromazinmaleat
Anticholinergika	Atropinsulfat
Benzodiazepine	Diazepam, Midazolamhydrochlorid
α_2 -Adrenozeptoragonisten	Xylazinhydrochlorid, Medetomidinhydrochlorid
Opiate	Methadon, Morphinsulfat, Butorphanoltartrat, Buprenorphinhydrochlorid
NSAIDs	Carprofen, Meloxicam

Die gleichzeitige Anwendung von anderen zentral dämpfenden Pharmaka kann die dämpfenden Wirkungen des Tierarzneimittels verstärken. Deshalb ist es nötig, auf eine weitere Gabe des Tierarzneimittels nach Erreichen der nötigen Narkosetiefe zu verzichten. 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 dies die Narkosequalität und Aufwachphase bei einigen Patienten negativ beeinflussen kann. Benzodiazepine sind jedoch sicher und wirksam in Kombination mit anderen Prämedikationen und dem Tierarzneimittel.

Siehe Abschnitt „Gegenanzeigen“.

Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel):

Die akute Verträglichkeit einer bis zu 10-fachen Überdosierung der empfohlenen Dosis von 2 mg/kg beim Hund (entsprechend bis zu 20 mg/kg) und einer bis zu 5-fachen Überdosierung der empfohlenen Dosis von 5 mg/kg bei der Katze (entsprechend bis zu 25 mg/kg) ist belegt. Bei Hund und Katze verursachen diese extrem hohen Dosierungen, 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 vorzugsweise mit

Sauerstoff als alleinige Gegenmaßnahme behandelt werden. Die Tiere 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 aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

14. GENEHMIGUNGSDATUM DER PACKUNGSBEILAGE

xx.xx.2020

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 Elimination aus dem Plasma 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 Elimination aus dem Plasma beträgt 59 ml/kg/min. Das Verteilungsvolumen beträgt 2,4 L/kg.

Bei Hund und Katze konnte eine nicht-lineare Eliminationskinetik (dosisabhängig) nach Alfaxalon-Gabe nachgewiesen werden.

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

Zul.Nr.: 402564.00.00

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.