

[Version 8, 10/2012]

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Alfaxan 10 mg/ml Injektionslösung für Hunde und Katzen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält:

Wirkstoff(e):

Alfaxalon 10 mg

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hund und Katze.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Narkoseeinleitung vor einer Inhalationsnarkose bei Hunden und Katzen.

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

4.3 Gegenanzeigen

Nicht in Kombination mit anderen intravenösen Allgemeinanästhetika anwenden.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Während der Aufwachphase sollten die Tiere vorzugsweise nicht manipuliert oder gestört werden, da dies unerwartete Bewegungen der Extremitäten, geringgradiges Muskelzucken oder heftigere Bewegungen verursachen könnte. Diese Reaktionen sind klinisch unbedeutend, sollten aber nach Möglichkeit vermieden werden.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Da die analgetischen Eigenschaften von Alfaxalon begrenzt sind, sollte eine angemessene perioperative Analgesie bei schmerzhaften Manipulationen zusätzlich eingesetzt werden.

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels wurde bei unter 12 Wochen alten Tieren nicht untersucht.

Besonders bei Hunden kann es nach der Narkoseeinleitung zu einer vorübergehenden Apnoe kommen – weitere Details siehe Abschnitt 4.6. 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 minimieren, 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 ist besonders wichtig bei Risiko- und Langzeit-Narkosen.

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 Tiere zu anästhesieren.
- 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 (SpO₂%) 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.

In seltenen Fällen kann es nach einer Narkose mit dem Tierarzneimittel zu psychomotorischen Exzitationen in der Aufwachphase kommen. 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

Bei Augen- oder Hautkontakt mit dem Arzneimittel sofort mit Wasser abwaschen. Bei versehentlicher Selbstinjektion unverzüglich einen Arzt aufsuchen und diesem die Produktinformationen vorlegen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Klinische Studien mit dem Tierarzneimittel zeigten, dass es nach Narkoseeinleitung bei 44% der Hunde und 19% der Katzen 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 und bei Katzen 60 Sekunden. Es wird daher eine endotracheale Intubation und Sauerstoffgabe empfohlen.

Im Rahmen der Sicherheitsüberwachung nach dem Inverkehrbringen wurden sehr selten 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).

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (Traisengasse 5, 1200 WIEN, ÖSTERREICH, E-Mail: basg-v-phv@basg.gv.at, Website: <https://www.basg.gv.at>) oder an den Zulassungsinhaber zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

4.7 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.

Entsprechende Studien bei trächtigen Mäusen, Ratten und Kaninchen zeigten 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 4.9) dosiert und wie empfohlen verabreicht.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Das Tierarzneimittel hat sich 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

Die gleichzeitige Anwendung von anderen zentral dämpfenden Pharmaka kann die Wirkungen des Tierarzneimittels verstärken. Deshalb ist die Dosis von Alfaxan 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 4.3.

4.9 Dosierung und Art 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 Hunden oder Katzen (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 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:

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 als Mittel zur Narkoseerhaltung in den meisten Fällen länger sein als bei der Verwendung eines Inhalationsnarkotikums.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich

Die Verträglichkeit einer bis zu 10fachen Überdosierung der empfohlenen Dosis von 2 mg/kg beim Hund (entspricht bis zu 20 mg/kg) und einer bis zu 5fachen Überdosierung der empfohlenen Dosis von 5 mg/kg bei der Katze (entspricht bis zu 25 mg/kg) ist belegt. Bei Hunden und Katzen 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 positiven Druckbeatmung (falls notwendig), entweder mit Raumluft oder besser mit Sauerstoff, als alleinige Gegenmaßnahme stabilisiert werden. Sie erholen sich schnell ohne bleibende Schäden.

4.11 Wartezeit(en)

Entfällt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: andere Allgemeinanästhetika, Alfaxalon.
ATCvet-Code: QN01AX05

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.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Das Verteilungsvolumen nach einer einmaligen Injektion einer klinisch wirksamen Dosis von 2 und 5 mg/kg KGW Alfaxolon beträgt 2,4 l/kg beim Hund bzw. 1,8 l/kg bei der Katze. *In vitro*-Studien an

caninen und felines Hepatozyten zeigten, dass Alfaxalon sowohl einen Phase I- (Cytochrom P450-abhängig) als auch einen Phase II-Metabolismus (Konjugationsreaktionen) durchläuft. Hunde und Katzen bilden die gleichen fünf (5) Alfaxalon-Phase I-Metaboliten. Die Phase II-Metaboliten der Katze sind Alfaxalonsulfat und Alfaxalonglucuronid, wohingegen beim Hund nur Alfaxalonglucuronid gefunden wird.

Bei Katzen beträgt die durchschnittliche terminale Plasmahalbwertszeit ($t_{1/2}$) für Alfaxalon ca. 45 Minuten bei einer Dosis von 5 mg/kg KGW. Die durchschnittliche Plasmaclearance beträgt bei dieser Dosierung $25,1 \pm 7,6$ ml/kg/min.

Bei Hunden beträgt die durchschnittliche terminale Plasmahalbwertszeit ($t_{1/2}$) für Alfaxalon ca. 25 Minuten bei einer Dosis von 2 mg/kg KGW. Die durchschnittliche Plasmaclearance beträgt bei dieser Dosierung $59,4 \pm 12,9$ ml/kg/min.

Beim Hund und bei der Katze konnte eine nicht-lineare Eliminationskinetik (dosisabhängig) nachgewiesen werden.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Hydroxypropyl- β -cyclodextrin
Natriumchlorid
Dinatriumphosphat
Kaliumdihydrogenphosphat
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Konzentrierte Salzsäure (zur pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien vorliegen, sollte das Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre.

Dieses Arzneimittel enthält keine antimikrobiellen Konservierungsmittel. Verbleibende Restmengen des Arzneimittels sollten nach der Entnahme der erforderlichen Dosis verworfen werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht einfrieren. Die Flasche im Umkarton aufbewahren.

6.5 Art und Beschaffenheit der Primärverpackung

Art des Behältnisses:

Klarglasflasche mit einem Brombutyl-Gummistopfen und Aluminiumverschluss.

Packungsgrößen:

Packung mit 1 Flasche mit 10 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

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.

7. ZULASSUNGSINHABER

Zoetis Österreich GmbH
Floridsdorfer Hauptstr. 1
1210 Wien
Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

836283

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / Verlängerung der Zulassung

18.6.2015 / 13.10.2019

10. STAND DER INFORMATION

August 2023

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.