

Anlage A

Wortlaut der für die Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics) vorgesehenen Angaben

Fachinformation

1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:

Alizin 30 mg/ml Injektionslösung

Aglepriston

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:

1 ml Injektionslösung enthält:

Wirkstoff(e):

Aglepriston	30 mg
-------------	-------

Sonstige Bestandteile:

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform:

Injektionslösung

Klare gelbe ölige Lösung.

4. Klinische Angaben:

4.1 Zieltierart(en):

Hund (Hündin)

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Trächtige Hündinnen: Abbruch der Trächtigkeit bei Hündinnen bis zum 45. Tag nach dem Decken.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei Hündinnen mit gestörter Leber- oder Nierenfunktionen, bei diabetischer Stoffwechsellage oder Tieren in schlechtem Allgemeinzustand.

Nicht anwenden bei Hündinnen mit manifester oder latenter Nebennierenrinden-Insuffizienz (Addison-Krankheit) oder bei Hündinnen mit einer genetischen Prädisposition für eine Nebennierenrinden-Insuffizienz.

Nicht anwenden bei Hündinnen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Aglepriston oder einem anderen Bestandteil des Tierarzneimittels.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Selten wurde über Fälle von Nichtwirksamkeit (> 0,01 % bis < 0,1 %) im Rahmen der Pharmakovigilanz-Überwachung berichtet. Um die Möglichkeit einer Nichtwirksamkeit zu reduzieren, sollte die Anwendung von Alizin vor Ende des Östrus und eine weitere Belegung vor Ende des Östrus vermieden werden.

In Feldstudien wurde bei nachweislich tragenden Hündinnen in 5% der Fälle ein partieller Abort beobachtet. Es wird daher immer eine gründliche klinische Nachuntersuchung empfohlen, um sicherzustellen, dass der Gebärmutterinhalt vollständig abgegangen ist. Im Idealfall sollte die Untersuchung mit Ultraschall durchgeführt werden. Diese sollte 10 Tage nach der Behandlung und mindestens 30 Tage nach dem Decken vorgenommen werden.

Bei partiellem Abort oder wenn es zu keinem Abort kam, kann die Behandlung 10 Tage nach der Erstbehandlung, zwischen Tag 30 und Tag 45 nach dem Decken, wiederholt werden. Ein operativer Eingriff sollte ebenfalls in Betracht gezogen werden.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Da keine Daten verfügbar sind, sollte das Tierarzneimittel bei Hunden mit chronisch obstruktiven Erkrankungen der Atemwege und/oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen, insbesondere bei bakterieller Endokarditis nur mit Vorsicht angewendet werden.

Es wurde über Todesfälle berichtet nach der off-label Anwendung bei schwer erkrankten Hündinnen mit uterinen Infektionen. Ein Kausalzusammenhang ist schwierig festzustellen, ist aber unwahrscheinlich.

Bis zu 50% der Hündinnen werden nach der Belegung nicht trächtig. Die Möglichkeit, dass eine Hündin unnötig behandelt wird, sollte dementsprechend im Rahmen der Abschätzung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in Betracht gezogen werden.

Hündinnen, die trotz Behandlung trächtig bleiben, sollten überwacht werden, da die Lebensfähigkeit der Welpen beeinträchtigt sein kann.

Mögliche Langzeitwirkungen der Behandlung wurden nicht untersucht.

Tierbesitzern wird empfohlen, einen Tierarzt aufzusuchen, wenn die Hündin nach der Behandlung mit dem Tierarzneimittel folgende Symptome zeigt:

- Einen eitrigen oder hämorrhagischen vaginalen Ausfluss
- Einen anhaltenden vaginalen Ausfluss über mehr als 3 Wochen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Nor-Steroide werden in der Humanmedizin zur Einleitung eines Schwangerschaftsabbruches verwendet. Für Frauen, die schwanger sind, schwanger werden möchten oder schwanger sein könnten, kann die versehentliche Selbstinjektion gefährlich sein. Vorsicht gilt daher für den Tierarzt, der das Tierarzneimittel handhabt als auch für die Person, die den Hund festhält, um eine versehentliche Injektion zu vermeiden. Schwangere Frauen sollten das Tierarzneimittel mit Sorgfalt handhaben. Das Tierarzneimittel enthält eine ölige Lösung und kann daher anhaltende Reaktionen an der Injektionsstelle hervorrufen. Bei versehentlicher Injektion sofort ärztlichen Rat einholen und dem Arzt die Packungsbeilage vorlegen.

Frauen im gebärfähigem Alter sollten direkten Kontakt mit dem Tierarzneimittel meiden oder bei dessen Handhabung Wegwerfhandschuhe aus Kunststoff tragen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Bei der Behandlung von Hündinnen nach dem 20. Trächtigkeitstag ist der Abbruch mit physiologischen Zeichen der Geburt verbunden: Austreibung des Fötus, vaginaler Ausfluss, leichte Anorexie, Unruhe und Schwellung des Gesäuges. In Feldstudien zeigten 3,4% der Hündinnen Infektionen der Gebärmutter auf. Nach Abbruch der Trächtigkeit mit dem Tierarzneimittel tritt der nächste Östrus häufig früher auf als erwartet (Östrusintervall um 1 bis 3 Monate verkürzt).

In Feldstudien wurde über Nebenwirkungen wie Anorexie (25%), Nervosität (23%), Abgeschlagenheit (21%), Erbrechen (2%) und Durchfall (13%) berichtet.

In Feldstudien verursachte die Anwendung des Tierarzneimittels bei 17% der Hunde Schmerzen während und kurz nach der Injektion, sowie bei 23% der Hunde eine Entzündungsreaktion an der Injektionsstelle. Umfang und Intensität dieser Reaktion hängen vom verabreichten Injektionsvolumen des Tierarzneimittels ab, wobei Ödeme, eine Verdickung der Haut, eine Vergrößerung der lokalen Lymphknoten und Ulzerationen auftreten können. Alle lokalen Reaktionen sind reversibel und bilden sich gewöhnlich innerhalb von 28 Tagen nach der Injektion zurück.

In Feldstudien führte die Anwendung des Tierarzneimittels bei 4,5% der Hündinnen zu Veränderungen hämatologischer und klinisch-chemischer Parameter, die aber stets vorübergehend und reversibel waren. Folgende hämatologische Veränderungen wurden beobachtet: Neutrophilie, Neutropenie, Thrombozytose, Hämatokrit-Schwankungen, Lymphozytose, Lymphopenie.

Folgende klinisch-chemische Parameter waren erhöht: Harnstoff, Kreatinin, Chlorid, Kalium, Natrium, ALT, ALP, AST. In seltenen Fällen (Häufigkeit > 1/10000 und < 1/10000) wurde eine Überempfindlichkeitsreaktion beobachtet.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Anwendung von Alizin sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstraße 39 – 42, 10117 Berlin, oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o. g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://www.vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Nicht bei trächtigen Hündinnen anwenden, es sei denn ein Abbruch der Trächtigkeit ist erwünscht.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Es sind keine Daten verfügbar. Eine Wechselwirkung zwischen Aglepriston, und Ketokonazol, Itrakonazol und Erythromycin ist nicht auszuschließen.

Aglepriston ist ein Antiglukokortikoid und könnte die Wirkung einer Behandlung mit Glucokortikoiden einschränken.

Eventuelle Wechselwirkungen mit anderen Tierarzneimitteln wurden nicht untersucht.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Zur subkutanen Anwendung.

10 mg Aglepriston pro kg Körpergewicht, entsprechend 0,33 ml des Tierarzneimittels pro kg Körpergewicht 2-mal im Abstand von 24 Stunden injizieren.

Körpergewicht	3 kg	6 kg	9 kg	12 kg	24 kg	30 kg	42 kg
Menge an ALIZIN	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml	8 ml	10 ml	14 ml

Ernsthafte Reaktionen an der Injektionsstelle können vermieden werden, wenn das Tierarzneimittel in eine Hautfalte im Nackenbereich injiziert wird. Es wird empfohlen, die Injektionsstelle danach leicht zu massieren.

Bei großen Hündinnen sollten maximal 5 ml pro Injektionsstelle verabreicht werden.

Dieses Tierarzneimittel enthält kein antimikrobielles Konservierungsmittel. Der Verschluss des Fläschchens sollte vor jeder Entnahme gereinigt werden. Trockene und sterile Kanülen und Spritze verwenden.

Nach Verabreichung des Tierarzneimittels bei Hündinnen erfolgt der Abort (oder eine Resorption) innerhalb von 7 Tagen.

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

Die Gabe von 30 mg/kg, d.h. des 3-Fachen der empfohlenen Dosis an Hündinnen zeigte keine Nebenwirkungen, abgesehen von lokalen Entzündungsreaktionen, die auf das größere Injektionsvolumen zurückzuführen waren.

4.11 Wartezeit(en):

Nicht zutreffend.

5. Pharmakologische Eigenschaften:

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiprogestogen

ATCvet-Code: QG03XB90

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Aglepriston ist ein synthetisches Steroid, das die Wirkung des Progesterons an den uterinen Rezeptoren kompetitiv hemmt. Dies führt zu einem Abort (oder zu einer Resorption) innerhalb von 7 Tagen nach der Behandlung.

Aglepriston hat bis zu 24 Stunden nach der Anwendung keinen Einfluss auf die Plasmakonzentrationen von Progesteron, Prostaglandin, Oxytocin oder Cortisol. Es induziert aber die Ausscheidung von Prolactin innerhalb von 12 Stunden nach der Anwendung.

Im Vergleich zu Progesteron zeigt es in vitro eine 3-fach höhere Affinität zu den Progesteronrezeptoren des Uterus der Hündin.

Die Affinität von Aglepriston zu Glucokortikoidrezeptoren ist vergleichbar mit der von Dexamethason, jedoch hat Aglepriston antagonistische Eigenschaften.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Nach zwei Injektionen von je 10 mg/kg im Abstand von 24 Stunden wird die höchste Konzentration im Blutplasma (ca. 280 ng/ml) nach 2,5 Tagen erreicht. Die durchschnittliche Verweildauer im Plasma beträgt ca. 6 Tage. In diesem Zeitraum ist die mittlere Resorptionszeit an der Injektionsstelle miteinbezogen.

Nach Verabreichung einer radioaktiv markierten Dosis von 10 mg/kg erfolgt die Ausscheidung der Radioaktivität sehr langsam. Lediglich 60% der verabreichten Dosis werden innerhalb der ersten 10 Tage ausgeschieden, ca. 80% innerhalb von 24 Tagen. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich über die Fäzes (rund 90%).

6. Pharmazeutische Angaben:

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

- Ethanol wasserfrei
- raffiniertes Erdnussöl

6.2 Inkompatibilitäten:

Keine bekannt.

Nicht mit anderen Tierarzneimitteln mischen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

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

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

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

Sollte es zu einem sichtbaren Wachstum oder einer Verfärbung kommen, sollte das Produkt verworfen werden.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

Durchstechflaschen (Glas, Typ II) zu 5 ml, 10 ml oder 30 ml für Injektionslösungen mit Stöpsel aus Bromobutyl und Aluminium-Kappe.

Packungsgrößen:

Faltschachtel mit 1 Fläschchen mit 5 ml, 10 ml oder 30 ml

Faltschachtel mit 10 Fläschchen mit 10 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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:

VIRBAC

1^{ère} Avenue – 2065 m – L.I.D.

06516 Carros

Frankreich

Mitvertrieb:

VIRBAC Tierarzneimittel GmbH

Rögen 20

D-23843 Bad Oldesloe

8. Zulassungsnummer:

400730.00.00

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung / Verlängerung der Zulassung:

18.12.2003 / 26.11.2008

10. Stand der Information:

...

11. Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung:

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht:

Verschreibungspflichtig