

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile. Nicht bei Tieren mit schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen anwenden.

Die Anwendung von Butorphanol bei Schädel-Hirn-Traumata oder organischen Hirnläsionen und bei Tieren mit obstruktiver Atemwegserkrankung, Herzerkrankungen oder Krampfleiden ist kontraindiziert.

Pferd:

Kombination Butorphanol/Detomidinhydrochlorid:

Nicht bei trächtigen Tieren anwenden.

Nicht bei Pferden mit bestehender Herzrhythmusstörung oder Bradykardie anwenden.

Die Kombination bewirkt eine verminderte gastrointestinale Motilität und sollte daher nicht bei Koliken mit Kotverhaltung angewendet werden.

Aufgrund einer möglichen Atemdepression Wirkung ist das Tierarzneimittel bei Pferden mit Lungenemphysem kontraindiziert.

Kombination Butorphanol/Romifidin:

Diese Kombination sollte nicht im letzten Monat der Trächtigkeit angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Butorphanol ist für Fälle geeignet, bei denen eine kurz anhaltende Analgesie (Pferd, Hund) bzw. eine kurz bis mittellang anhaltende Analgesie (Katze) erforderlich ist.

Die Sicherheit des Tierarzneimittels bei jungen Hunde- und Katzenwelpen sowie Fohlen wurde nicht untersucht. Bei diesen Tiergruppen ist das Tierarzneimittel nur nach einer Nutzen-Risiko-Abwägung durch den verantwortlichen Tierarzt zu verabreichen.

Eine ausgeprägte Sedierung tritt bei Katzen nicht ein, wenn Butorphanol als einziger Wirkstoff angewendet wird.

Das Ansprechen auf Butorphanol kann bei Katzen individuell unterschiedlich sein. Bei Ausbleiben einer angemessenen analgetischen Wirkung sollte ein anderes Analgetikum verwendet werden.

Eine Dosiserhöhung bewirkt bei Katzen keine Verstärkung oder Verlängerung der gewünschten Wirkung.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Vor Anwendung jeglicher Wirkstoffkombinationen auch die Gegenanzeigen und Warnhinweise in den Fachinformationen oder Packungsbeilagen der anderen Tierarzneimittel beachten.

Aufgrund seiner hustendämpfenden Eigenschaften kann Butorphanol zur Ansammlung von Schleim in den Atemwegen führen. Bei Tieren mit Atemwegserkrankungen mit erhöhter Schleimproduktion, sowie bei Tieren, die mit Expektoranzien behandelt werden, ist Butorphanol daher nur nach Nutzen-Risiko-Abwägung durch den verantwortlichen Tierarzt zu verabreichen.

Zur gleichzeitigen Anwendung mit anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln siehe Abschnitt 4.8.

Zur Kombination von Butorphanol und α_2 -Adrenozeptoragonisten siehe Abschnitt 4.8.

Besondere Vorsicht ist geboten, wenn das Tierarzneimittel an Tiere mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion verabreicht wird.

Pferd:

- Die Anwendung des Tierarzneimittels in der empfohlenen Dosierung kann vorübergehende Ataxie und/oder Übererregung hervorrufen. Um der Verletzungsgefahr für Tier und Mensch vorzubeugen, ist bei der Behandlung von Pferden der Ort der Behandlung umsichtig zu wählen.

Hund:

- Bei Verabreichung als intravenöse Injektion: Nicht als Bolus injizieren.

Katze:

- Es wird empfohlen, entweder eine Insulinspritze oder eine graduierte 1ml Spritze zu verwenden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung versehentlicher (Selbst-)Injektionen mit diesem stark wirkenden Arzneimittel sollten getroffen werden. Die häufigsten unerwünschten Wirkungen von Butorphanol beim Menschen, die nach versehentlicher Selbstinjektion auftreten können, sind Schläfrigkeit, Schwitzen, Übelkeit, Benommenheit und Vertigo. Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. **DER BETROFFENE DARF NICHT SELBST EIN FAHRZEUG FÜHREN.** Diese Wirkungen lassen sich mit einem Opioid-Antagonisten aufheben. Spritzer, die auf die Haut oder in die Augen gelangen, unverzüglich abspülen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Lokale Schmerzen verursacht durch die intramuskuläre Injektion.

Bei behandelten Tieren kann eine erkennbare Sedierung auftreten.

Pferd:

- Die häufigste Nebenwirkung ist eine leichte Ataxie, die 3–10 Minuten andauern kann. In einigen Fällen bewirkte Butorphanol eine Zunahme der motorischen Aktivität und Ataxie von 1–2 Stunden Dauer.
- Ruhelosigkeit, Zittern sowie Sedierung mit nachfolgender Ruhelosigkeit sind bei einigen Pferden beobachtet worden.
- Eine leichte bis schwere Ataxie kann unter der Kombinationsbehandlung von Pferden mit Detomidin auftreten, klinische Studien haben jedoch gezeigt, dass ein Zusammenbruch unwahrscheinlich ist. Die üblichen Sicherheitsmaßnahmen sind zu beachten, um Selbstverletzungen zu vermeiden.
- Bei rund 15 % der Pferde kann nach Verabreichung von Butorphanol als einzigem Wirkstoff eine leichte Sedierung auftreten.
- Eine intravenöse Bolusinjektion mit der höchsten zulässigen Dosis (0,1 mg/kg Körpergewicht) kann bei ansonsten klinisch unauffälligen Pferden exzitatorische lokomotorische Wirkungen hervorrufen (z. B. Umherlaufen).
- Butorphanol kann außerdem unerwünschte Wirkungen auf die gastrointestinale Motilität bei gesunden Pferden ausüben, eine Verkürzung der

Gastrointestinalpassage tritt jedoch nicht auf. Diese Auswirkungen sind dosisabhängig und in der Regel geringfügig und vorübergehend.

- Eine Depression des kardiopulmonalen Systems kann auftreten.

Hund:

- Herz- und Atemdepression (in Form von verringerter Atemfrequenz, Bradykardie und verringertem diastolischem Druck) können auftreten. Das Ausmaß dieser Depression ist dosisabhängig. Wenn Atemdepression auftritt, kann Naloxon als Antidot verwendet werden.
- Eine mittel- bis hochgradige Depression des kardiopulmonalen Systems kann auftreten, wenn Butorphanol als rasche intravenöse Injektion verabreicht wird.
- Eine leichte Sedierung kann auftreten.
- Vorübergehende Ataxie, Appetitlosigkeit und Diarrhoe sind selten aufgetreten.
- Eine Verringerung der Magen-Darm-Motilität kann auftreten.
- Bei Anwendung von Butorphanol als Präanästhetikum kann die Gabe von Anticholinergika wie Atropin eine mögliche opioidinduzierten Bradykardie verhindern.

Katze:

- Mydriasis tritt häufig auf.
- Eine leichte Sedierung oder gelegentliche Phasen leichter Erregung sind ebenfalls beobachtet worden.
- Atemdepression kann auftreten. Wenn Atemdepression auftritt, kann Naloxon als Antidot verwendet werden.
- Die Gabe von Butorphanol kann zu Dysphorie führen.

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Alvegesic vet. 10 mg/ml sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 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://vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Die Anwendung von Butorphanol während der Trächtigkeit und Laktation wird nicht empfohlen.

Zur Anwendung des Tierarzneimittels in Kombination mit α_2 -Adrenozeptor-Agonisten siehe Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Siehe Abschnitt 4.5.

In Kombination mit anderen Schmerz- oder Beruhigungsmitteln muss Butorphanol mit besonderer Vorsicht angewendet werden. Die Dosisreduktion von Butorphanol und von α -Agonisten ist erforderlich, um unerwünschte synergistische Wirkungen zu verhindern. Die Anwendung von Butorphanol kann die nachfolgende Gabe anderer Analgetika beeinflussen und z. B. eine Erhöhung der Dosis reiner Agonisten-Opioidanalgetika wie Morphin oder Oxymorphon erforderlich machen.

Aufgrund seiner Eigenschaften als Antagonist des μ -Opioidrezeptors kann Butorphanol die analgetische Wirkung aufheben, wenn das Tier zuvor bereits reine μ -Opioidagonisten erhalten hat.

Bei gleichzeitiger Anwendung anderer zentral dämpfender Substanzen muss mit einer Verstärkung der Wirkung von Butorphanol gerechnet werden, weshalb diese Substanzen nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden sollten. Bei gleichzeitiger Gabe dieser Substanzen ist daher eine verringerte Dosis anzuwenden.

Die Kombination von Butorphanol und α 2-Adrenozeptoragonisten sind bei Tieren mit kardiovaskulären Erkrankungen nur mit besonderer Vorsicht anzuwenden. Die gleichzeitige Gabe von Anticholinergika wie Atropin ist in Betracht zu ziehen.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Pferd: Zur intravenösen Anwendung
 Hund und Katze: Zur intravenösen, intramuskulären und subkutanen Anwendung.

PFERD

Als Analgetikum

Die analgetische Wirkung tritt innerhalb von 15 Minuten nach der Injektion ein und hält rund 2 Stunden an.

Art der Anwendung	Butorphanol mg/kg Körpergewicht	Alvegesic vet. 10 mg/ml ml/kg Körpergewicht	Anmerkungen
i. v.	0,10	0,01	Dosis kann nach 3–4 Stunden wiederholt werden. Insgesamt ist eine Behandlungsdauer von 48 Stunden nicht zu überschreiten.

Zur Sedierung (bei intravenöser Anwendung) in Kombination mit anderen Arzneimitteln

Kombinations-Sedativum (verabreicht 5 Minuten vor Alvegesic vet. 10mg/ml Injektionslösung)	i. v. Dosis des Kombinationswirkstoffs mg/kg Körpergewicht	i. v. Dosis Butorphanol mg/kg Körpergewicht	i. v. Dosis Alvegesic vet. 10mg/ml ml/ <u>100</u> kg Körpergewicht
Detomidinhydrochlorid*	0,012	0,025	0,25
Romfidin	0,04-0,12	0,02	0,20

* Die klinische Erfahrung hat gezeigt, dass eine Gesamtdosis von 5 mg Detomidinhydrochlorid und 10 mg Butorphanol die wirksame, unbedenkliche Sedierung von Pferden über 200 kg Körpergewicht gewährleistet.

HUND

Als Analgetikum

Die analgetische Wirkung tritt innerhalb von 15 Minuten nach der Injektion ein.

Art der Anwendung	Butorphanol mg/kg Körpergewicht	Alvegesic vet. 10 mg/ml ml/kg Körpergewicht	Anmerkungen
i. v., i. m. oder s. c.	0,20-0,30	0,02-0,03	Rasche i. v. Injektion vermeiden. Siehe Abschnitt 4.6. 15 Minuten vor Beendigung der Anästhesie verabreichen, um Analgesie in der Aufwachphase zu gewährleisten. Dosis nach Bedarf wiederholen.

Zur Sedierung in Kombination mit anderen Arzneimitteln

Art der Anwendung	Butorphanol mg/kg Körpergewicht	Alvegesic vet. 10 mg/ml ml/kg Körpergewicht	Medetomidin- hydrochlorid mg/kg Körpergewicht	Anmerkungen
i. m. oder i. v.	0,1	0,01	0,01-0,025 (je nach gewünschtem Grad der Sedierung)	Vor Beginn des Eingriffs 20 Minuten abwarten, bis tiefe Sedierung eingesetzt hat.

Als Prämedikation/Präanästhetikum

- wenn Alvegesic vet. 10 mg/ml Injektionslösung als einziger Wirkstoff angewendet wird:

Butorphanol mg/kg Körpergewicht	Alvegesic vet. 10 mg/ml ml/kg Körpergewicht	Art der Anwendung	Zeitpunkt der Verabreichung
0,1–0,20	0,01-0,02	i. v., i. m. oder s. c.	15 Minuten vor Anästhesieeinleitung

- wenn Alvegesic vet. 10 mg/ml Injektionslösung in Kombination mit 0,02 mg/kg Acepromazin angewendet wird:

Butorphanol mg/kg Körpergewicht	Alvegesic vet. 10 mg/ml ml/kg Körpergewicht	Art der Anwendung	Zeitpunkt der Verabreichung
0,10*	0,01 *	i. v. oder i. m.	Mindestens 20 Minuten abwarten bis zum vollen Wirkungseintritt; der Abstand zwischen Prämedikation und Anästhesieeinleitung kann

			jedoch flexibel zwischen 20 und 120 Minuten gewählt werden.
--	--	--	---

* Die Dosis kann auf 0,2 mg/kg (entspricht 0,02 ml/kg) erhöht werden, wenn das Tier schon vor dem Eingriff unter Schmerzen leidet oder wenn während des chirurgischen Eingriffs ein höherer Grad der Analgesie erforderlich ist.

Zur Anästhesie in Kombination mit Medetomidin & Ketamin

Art der Anwendung	Butorphanol mg/kg Körpergewicht	Alvegesic vet. 10 mg/ml ml/kg Körpergewicht	Medetomidin mg/kg Körpergewicht	Ketamin mg/kg Körpergewicht	Anmerkungen
i. m.	0,10	0,01	0,025	5,0*	Die Aufhebung mit Atipamezol wird nicht empfohlen.

* Ketamin ist 15 Minuten nach der i. m. Gabe der Kombination Butorphanol/Medetomidin zu verabreichen.

Nach der i. m. Applikation der Kombination von Alvegesic vet. 10 mg/ml Injektionslösung und Medetomidin treten nach ca. 6 bzw. 14 Minuten Hinlegen und Aussetzen des Pedal-Reflexes ein. Nach Verabreichung von Ketamin kehrt der Pedal-Reflex nach etwa 53 Minuten zurück, der Wechsel in die Brustlage erfolgt nach weiteren 35 Minuten das Aufstehen nach noch einmal 36 Minuten.

KATZE

Als Analgetikum

Präoperativ

Art der Anwendung	Butorphanol mg/kg Körpergewicht	Alvegesic vet. 10 mg/ml ml/kg Körpergewicht	Anmerkungen
i. m. oder s. c.	0,4	0,04	15–30 Minuten vor der i. v. Gabe von Anästhetika zur Anästhesieeinleitung verabreichen 5 Minuten vor der i. m. Gabe von Anästhetika zur Anästhesieeinleitung wie den Kombinationen Acepromazin/Ketamin oder Xylazin/Ketamin verabreichen

Präklinische Modellstudien und klinische Feldstudien an Katzen belegen, dass die analgetische Wirkung von Butorphanoltartrat innerhalb von 20 Minuten eintritt.

Postoperativ

Art der Anwendung	Butorphanol mg/kg Körpergewicht	Alvegesic vet. 10 mg/ml ml/kg Körpergewicht	Anmerkungen
s. c. oder i. m.	0,4	0,04	15 Minuten vor dem Aufwachen verabreichen
i. v.	0,1	0,01	15 Minuten vor dem Aufwachen verabreichen

Zur Sedierung in Kombination mit anderen Arzneimitteln

Art der Anwendung	Butorphanol mg/kg Körpergewicht	Alvegesic vet 10 mg/ml ml/kg Körpergewicht	Medetomidinhydrochlorid mg/kg Körpergewicht	Anmerkungen
i. m. oder s. c.	0,4	0,04	0,05	Beim Vernähen der Operationswunde ist Lokalanästhetikum zu infiltrieren.

Zur Anästhesie in Kombination mit Medetomidin & Ketamin

Art der Anwendung	Butorphanol mg/kg Körpergewicht	Alvegesic vet. 10 mg/ml ml/kg Körpergewicht	Medetomidin mg/kg Körpergewicht	Ketamin mg/kg Körpergewicht	Anmerkungen
i. m.	0,40	0,04	0,08	5,0*	Hinlegen und Aussetzen des Pedal-Reflexes treten 2–3 bzw. 3 Minuten nach der Injektion ein. Bei Aufhebung mit Atipamezol kehrt der Pedal-Reflex nach 2 Minuten zurück, der Wechsel in die Brustlage erfolgt nach 6 Minuten das Aufstehen nach 31 Minuten.
i. v.	0,10	0,01	0,04	1,25–2,50 (je nach erforderlicher Tiefe der Anästhesie)	Bei Aufhebung mit Atipamezol kehrt der Pedal-Reflex nach 4 Minuten zurück, der Wechsel in die Brustlage erfolgt nach 7 Minuten, das Aufstehen nach 18 Minuten.

* Ketamin ist 15 Minuten nach der i. m. Gabe der Kombination Butorphanol/Medetomidin zu verabreichen.

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

Die wichtigste Folge der Überdosierung ist die Atemdepression. Diese kann durch Naloxon wieder aufgehoben werden. Um die Auswirkungen von Kombinationen mit Detomidin/Medetomidin aufzuheben, kann Atipamezol angewendet werden, außer wenn zuvor eine Kombination aus Butorphanol, Medetomidin und Ketamin intramuskulär für die Anästhesie beim Hund angewendet wurde. In diesem Fall ist Atipamezol nicht anzuwenden. Siehe Abschnitt 4.9.

Weitere mögliche Anzeichen einer Überdosierung beim Pferd sind Ruhelosigkeit/Erregung, Muskelzittern, Ataxie, vermehrter Speichelfluss, verringerte gastrointestinale Motilität und Krampfanfälle.

4.11 Wartezeit(en)

Pferd:	Essbare Gewebe:	Null Tage
	Milch:	Null Stunden

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Opioid Analgetika,, Morphinderivate
ATCvet-Code: QN02AF01

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Butorphanol ist ein Opioid-Agonist-Antagonist mit agonistischer Wirkung auf die κ -Opioid-Rezeptoren und antagonistischer Wirkung auf die μ -Opioid-Rezeptoren. Die Wirkung von endogenen und exogenen Opioiden wird durch die Bindung an Opioid-Rezeptoren in Gehirn, Rückenmark und in der Peripherie vermittelt. Die Aktivierung der Opioid-Rezeptoren ist verbunden mit Änderungen der Ionenleitfähigkeit sowie mit G-Protein-Wechselwirkungen, die zu einer Hemmung der Schmerzweiterleitung führen.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Nach parenteraler Verabreichung wird Butorphanol schnell und nahezu vollständig resorbiert. Der maximale Serumspiegel wird nach 0,5 bis 1,5 Stunden erreicht. Butorphanol wird im Organismus weit verteilt; das Verteilungsvolumen ist mit $V_d > 1$ l/kg sehr hoch. Butorphanol wird in der Leber umfassend metabolisiert. Die Stoffwechselprodukte (Hydroxybutorphanol und Norbutorphanol) besitzen dem Anschein nach keine pharmakologische Wirkung. Wenn eine klinisch signifikante Einschränkung der Leberfunktion vorliegt, ist die Butorphanoldosis daher zu senken und/oder das Dosierungsintervall zu verlängern.

Die Ausscheidung des unveränderten Wirkstoffs aus dem Plasma erfolgt bei Tieren schnell. Butorphanol wird vornehmlich über die Nieren ausgeschieden. Nur 10–14 % des parenteral verabreichten Butorphanols werden über die Galle eliminiert.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Benzethoniumchlorid
Zitronensäure-Monohydrat
Natriumcitrat
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 4 Jahre.

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen des Behältnisses: 28 Tage

6.4 Besondere Lagerungshinweise

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

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Faltschachtel mit 1 Durchstechflasche à 10 ml (Glas vom Typ II) mit Brombutylgummistopfen und Aluminium-Schnappdeckel.

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

V.M.D.n.v.

Hoge Mauw 900, 2370 Arendonk
Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

ZUL.-NR.401129.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

28.04.2009/26.02.2014

10. STAND DER INFORMATION

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

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig.