

## **Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)**

### **1. Bezeichnung des Tierarzneimittels:**

Alfaxan Multidose 10 mg/ml Injektionslösung für Hunde und Katzen

### **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 ml Injektionslösung enthält:

#### Wirkstoff:

Alfaxalon 10 mg

#### Sonstige Bestandteile:

Ethanol 150 mg

Chlorocresol 1 mg

Benzethoniumchlorid 0,2 mg

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

### **3. DARREICHUNGSFORM**

Injektionslösung

Klare farblose Lösung

### **4. KLINISCHE ANGABEN**

#### **4.1 Zieltierarten**

Hund und Katze.

#### **4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)**

Zur Einleitung einer Inhalationsnarkose.

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

#### **4.3 Gegenanzeigen**

Nicht anwenden in Kombination mit anderen intravenösen Anästhetika.

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

#### **4.4 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.

#### **4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### 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 4.6. 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.

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

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. Daraufhin 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.

#### 4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

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 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).

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Alfaxan Multidose 10 mg/ml Injektionslösung für Hunde und Katzen 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](mailto:uaw@bvl.bund.de)) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internetseite <http://vetuaw.de>).

#### 4.7 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 Zuchtauglichkeit 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 4.9) wurde vorbereitet und das Tierarzneimittel wurde wie empfohlen nach Wirkung verabreicht.

#### 4.8 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                                       |
| $\alpha_2$ -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  $\alpha_2$ -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 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 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 |
|              | <b>Dosis bei konstanter Infusion</b>                      |                   |                    |                   |
| 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     |
|              | <b>Dosis bei Bolusgabe je 10 Minuten Narkoseerhaltung</b> |                   |                    |                   |
| 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.

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

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 positiven Druckbeatmung (falls notwendig) entweder mit Raumluft oder vorzugsweise mit Sauerstoff als alleinige Gegenmaßnahme behandelt werden. Die Tiere erholen sich schnell ohne bleibende Schäden.

#### 4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

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

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Alfaxalon (3 $\alpha$ -Hydroxy-5 $\alpha$ -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<sub>A</sub>-Rezeptoren der Zelloberfläche.

#### 5.2 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.

*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, während beim Hund nur Alfaxalonglucuronid nachgewiesen wurde.

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

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

Hydroxypropylbetadex  
Natriumchlorid  
Dinatriumhydrogenphosphat  
Kaliumdihydrogenphosphat  
Chlorocresol  
Benzethoniumchlorid  
Ethanol  
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)  
Konzentrierte Salzsäure (zur pH-Einstellung)  
Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Wesentliche 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: 3 Jahre  
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Unter 25°C lagern.  
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Art des Behältnisses:  
Klarglasdurchstechflasche mit einem Brombutyl-Gummistopfen und Aluminiumverschluss.  
Packungsgrößen:  
Kartonschachtel mit 1 Durchstechflasche mit 10 ml oder 20 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**

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

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

402564.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

14.01.2019

**10. STAND DER INFORMATION**

xx.xx.2020

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

Nicht zutreffend.

**12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT**

Verschreibungs- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.