

# de Alfaxon Multidose 10 mg/ml ad us. vet. Injektionslösung für Hunde, Katzen und Kaninchen



## 1 BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Alfaxon Multidose 10 mg/ml ad us. vet., Injektionslösung

## 2 QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält:

### Wirkstoff:

Alfaxalonum 10 mg

### Sonstige Bestandteile:

Ethanolum 150 mg

Chlorocresolum 1 mg

Benzethoniumchloridum 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, Katze und Kaninchen

### 4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierarten

Zur Narkoseeinleitung vor einer Inhalationsnarkose bei Hunden, Katzen und Kaninchen

Als alleiniges Anästhetikum zur Einleitung und Erhaltung einer Narkose, die für eine Untersuchung erforderlich ist bei Hunden und Katzen. Bei schmerzhaften Eingriffen muss für eine ausreichende perioperative Analgesie gesorgt werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

Nicht in Kombination mit anderen intravenösen Allgemeinanästhetika anwenden. Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff, oder einem der sonstigen Bestandteile.

### 4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Da die analgetischen Eigenschaften von Alfaxon begrenzt sind, muss bei voraussichtlich schmerzhaften Massnahmen für eine ausreichende perioperative Analgesie gesorgt werden.

### 4.5 Besondere Warnhinweise für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels wurde bei Tieren in einem Alter von unter 12 Wochen (Hunde und Katzen) und einem Alter von unter 16 Wochen (Kaninchen) nicht untersucht.

Da es nach der Narkoseeinleitung zu einer vorübergehenden Apnoe kommen kann, sollten technische Vorrichtungen für eine kontrollierte Beatmung (intermittierende positive Druckbeatmung) bestehen (weitere Details siehe Abschnitt 4.6). Um das Risiko einer vorübergehenden Apnoe zu vermindern, sollte das Tierarzneimittel nicht schnell, sondern langsam intravenös verabreicht werden.

Bei Kaninchen ist eine Sauerstoffzufuhr vor Verabreichung des Tierarzneimittels zur Anästhesieeinleitung und während der gesamten Dauer der Anästhesie erforderlich, um das Risiko einer lebensbedrohlichen Hypoxämie nach der Einleitung zu reduzieren, die sekundär zu einer Atemdepression oder Apnoe entstehen kann.

Bei Kaninchen sollte das Tierarzneimittel wegen möglicher Abwehrreaktionen während der Verabreichung (z.B. Kopfschütteln, Kratzen am Ohr) über einen Venenverweilkatheter verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.6). Die Verwendung eines zuvor gelegten Venenverweilkatheters wird auch 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.

Bei Hunden und Katzen mit schwerwiegenden Leberschäden, die mit einer deutlichen Einschränkung der Leberfunktion einhergehen, sollte das Dosierungsintervall (bei Bolus-Applikation) in der Erhaltungphase 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 Hunde und Katzen zu anästhetisieren. Bei Kaninchen sollte kein Nahrungsentzug erfolgen, aber vorhandenes Futter sollte eine Stunde vor der Anästhesie entfernt werden.
- Wie bei anderen intravenösen Anästhetika ist Vorsicht geboten bei Tieren mit beeinträchtigter Herz- oder Atemfunktion sowie bei hypovolämischen oder geschwächten Tieren.
- Die respiratorischen Parameter sollen überwacht werden. Besonders wichtig ist dies bei alten Tieren oder solchen, die wegen Krankheit, Schock oder Trächtigkeit Stress unterliegen.
- Nach der Narkoseeinleitung wird eine endotracheale Intubation empfohlen.
- Während der Narkoseerhaltung wird eine zusätzliche Sauerstoffgabe empfohlen.
- Während der Narkose kann die Atemfunktion beeinträchtigt werden. Fällt die Sauerstoffättigung des Hämoglobins ( $SpO_2$ ) unter 90% oder kommt es zu einer länger anhaltenden 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.

Während der Aufwachphase sollte die Tiere möglichst nicht manipuliert oder gestört werden, da dies spontane Bewegungen der Extremitäten, geringgradiges Muskelzucken oder heftigere Bewegungen verursachen könnte. Diese Reaktionen

sollten keine klinische Bedeutung, sollten aber vermieden werden. Die Aufwachphase sollte deshalb an einem ruhigen Ort ohne Verletzungsgefahr und unter angemessener Beobachtung stattfinden. Prämedikation und Analgesie sollten angepasst sein an das Temperament des Patienten und an die Art und Dauer des durchgeführten Eingriffs. Bei Hunden und Katzen ist die Wahrscheinlichkeit einer psychomotorischen Erregung nach alleiniger Prämedikation mit Benzodiazepinen erhöht.

In Fällen, bei denen diese Reaktionen nichtsdetrotz auftreten, soll eine Sedierung in Betracht gezogen werden. Bei heftigeren Reaktionen mag eine Kurznarkose indiziert sein. Intravenös verabreichtes Dexametomidin bei einer Dosierung von 1 µg/kg oder Acepromazin bei einer Dosierung von 0.02 – 0.05 mg/kg werden als angemessene Behandlungsstrategien angesehen. Im Gegensatz wurde beim Einsatz von Benzodiazepinen von einer Verlängerung der klinischen Erregungszeit nach Alfaaloxangabe berichtet, so dass diese nicht empfohlen werden. Wenn vermutet wird, dass der Patient nach dem Erwachen aus der Narkose schmerzhaft ist, soll er zusätzlich analgetisch abgedeckt werden.

### Besondere Vorsichtsmassnahmen für den Anwender

Da es sich bei diesem Tierarzneimittel um ein Sedativum handelt, ist besondere Vorsicht geboten, um eine versichtliche Selbstinjektion zu vermeiden. Es wird empfohlen, die Nadel bis zum Zeitpunkt der Injektion mit einer Kappe zu versehen. Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzulegen.

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)

Klinische Studien mit dem Tierarzneimittel zeigten, dass es nach Narkoseeinleitung sehr häufig bei Hunden und Katzen, und häufig bei Kaninchen 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, bei Katzen 60 Sekunden und bei Kaninchen 53 Sekunden. Die Apnoe kann teils mehrere Minuten lang dauern. Es wird daher eine endotracheale Intubation und Sauerstoffgabe empfohlen.

Bei Kaninchen wurden Abwehrreaktionen (wie Kopfschütteln, Ohrschütteln und Zurückweichen) während einer intravenösen Verabreichung (Ohrdrandvene) häufig beobachtet; deshalb wird empfohlen, das Tierarzneimittel über einen in die Ohrdrandvene gelegten Venenverweilkatheter zu verabreichen. Eine Prämedikation kann diese Reaktionen ebenfalls verhindern. In einer Feldstudie wurden diese Reaktionen nicht beobachtet, wenn den Kaninchen eine Prämedikation bestehend aus Medetomidin (z.B. Dorbene<sup>®</sup>) in Kombination mit entweder Butorphanol (z.B. Morphasol-4<sup>®</sup>) oder Buprenorphin verabreicht wurde.

Schmerzen an der Injektionsstelle können sehr häufig auftreten.

Im Rahmen der Sicherheitsüberwachung nach dem Inverkehrbringen wurde sehr selten von neurologischen Störungen (Krämpfe, Myoklonen, Tremor, verlängerte Anästhesie), Herz-Kreislauf-Symptomen (Herzstillstände, Bradykardie, Bradypnoe) und Verhaltensstörungen (Hyperaktivität, Lokalisation) 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).

### 4.7 Anwendungen während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und der Laktation sowie sein Einfluss auf die Fertilität ist nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

### Trächtigkeit und Laktation

Laboruntersuchungen an Mäusen, Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene, fetotoxische sowie maternotoxische Wirkungen. 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.

### Fortpflanzungsfähigkeit

Laboruntersuchungen an Mäusen, Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf schädigende Einflüsse auf die Fruchtbarkeit der Nachkommen.

### 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	Acepromazin
Anticholinergika	Atropin
Benzodiazepine	Diazepam, Midazolam
$\alpha_2$ -Adrenozeptoragonisten	Xylazin, Medetomidin
Opiate	Methadon, Morphinsulfat, Butorphanol, Buprenorphin
NSAIDs	Carpofen, Meloxicam

In klinischen Studien bei Kaninchen konnte das Tierarzneimittel in folgenden Kombinationen zur Prämedikation sicher angewendet werden: (i) Medetomidinhydrochlorid in Kombination mit Buprenorphinhydrochlorid oder Butorphanolnatrium, und (ii) Midazolamhydrochlorid in Kombination mit Buprenorphinhydrochlorid oder Butorphanolnatrium.

Die gleichzeitige Anwendung von anderen zentral dämpfenden Pharmaka kann die Wirkungen des Tierarzneimittels verstärken. Deshalb ist die Dosis des Tierarzneimittels 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  $\alpha_2$ -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 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 (Hunde, Katzen, Kaninchen):

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:

	HUENDE		KATZEN		KANINCHEN	
	ohne Prämedikation	mit Prämedikation	ohne Prämedikation	mit Prämedikation	ohne Prämedikation	mit Prämedikation
mg/kg	3	2	5	5	5	4
ml/kg	0.3	0.2	0.5	0.5	0.5	0.4

Bei Hunden, Katzen und Kaninchen sollte ein *Venenverweilkatheter* zur Verabreichung des Tierarzneimittels verwendet werden (siehe Abschnitte 4.5 und 4.6).

Die oben angegebene Dosis sollte mit der Injektionspritze 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 (¼) 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 (Hunde, Katzen):

Nach der Narkoseeinleitung mit dem Tierarzneimittel kann das Tier intubiert und weiter mit dem Tierarzneimittel oder einem Inhalationsnarkotikum anästhetisiert 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:

	HUENDE		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 Flügelskanüle (Butterfly) oder ein Venenverweilkatheter empfohlen, so dass kontinuierlich geringe Dosen des Tierarzneimittels gegeben werden können. Die Aufwachphase wird bei Verwendung des Tierarzneimittels zur Narkoseerhaltung in den meisten Fällen länger dauern als bei der Verwendung eines Inhalationsnarkotikums.

Der Stopfen darf maximal 36 Mal durchstochen werden.

### 4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmassnahmen, 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), einer bis zu 5fachen Überdosierung der empfohlenen Dosis von 5 mg/kg bei der Katze (entspricht bis zu 25 mg/kg) und einer bis zu 3fachen Überdosierung beim Kaninchen (entspricht bis zu 15 mg/kg) ist belegt. Diese extrem hohen Dosierungen verursachen, 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 alleinig Gegenmassnahme stabilisiert werden. Sie erholen sich schnell ohne bleibende Schäden.

### 4.11 Wartezeiten

Nicht bei Kaninchen anwenden, die für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind.

## 5 PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nervensystem, andere Allgemeinanästhetika, Alfaxon AT/Cvet-Code: QN01AX05

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Alfaxon (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<sub>1/2</sub>) nach einer intravenösen Einzelosis von 5 mg/kg KGW Alfaxon ca. 45 Minuten. Die Plasma Clearance beträgt 25 ml/kg/min. Das Verteilungsvolumen beträgt 1.8 l/kg.

Bei Hunden beträgt die mittlere Plasmaeliminationshalbwertszeit (t<sub>1/2</sub>) nach einer intravenösen Einzelosis von 2 mg/kg KGW Alfaxon ca. 25 Minuten. Die Plasma Clearance beträgt 59 ml/kg/min. Das Verteilungsvolumen beträgt 2.4 l/kg.

Bei Kaninchen beträgt die mittlere Plasmaeliminationshalbwertszeit (t<sub>1/2</sub>) nach einer intravenösen Einzelosis von 5 mg/kg KGW Alfaxon ca. 46 Minuten. Die Plasma Clearance beträgt 56 ml/kg/min. Das Verteilungsvolumen beträgt 3.6 l/kg.

Bei Hund, Katze und Kaninchen kann eine nicht-lineare Eliminationskinetik (dosisabhängig) nachgewiesen werden.

*In-vitro*-Studien an caninen und felinen Hepatozyten zeigten, dass Alfaxon sowohl eine Phase I (Cytochrom P450-abhängig) als auch einen Phase II-Metabolismus (Konjugationsreaktionen) durchläuft. Hunde und Katzen bilden die gleichen fünf (5) Alfaxon-Phase I-Metaboliten. Die Phase II-Metaboliten der Katze sind Alfaaloxonsulfat und Alfaaloxglucuronid, während beim Hund nur Alfaaloxglucuronid gefunden wird.

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

## 6 PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Hydroxypropylbetadexium	Benzethoniumchloridum
Natrii chloridum	Ethanolum anhydricum
Dinatrii phosphas	Natrii hydroxidum
Kaliumdihydrogenophosphas	Acidum hydrochloricum dilutum
Chlorocresolum	Aqua ad iniectabilia

### 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 Lagerungsinweise

Nicht über 25°C lagern.  
Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### 6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Durchstechflasche aus Glas zu 10 ml oder 20 ml in Faltschachtel  
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 verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den geltenden Vorschriften zu entsorgen.

## 7 ZULASSUNGSINHABER

Dr. E. Graeub AG

Rehlagstrasse 83

3018 Bem

Tel.: 031 980 27 27

Fax: 031 980 27 28

info@graeub.com

### Hersteller, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Jurox Pty Limited

85 Gardiner Street,

Rutherford NSW 2320

Australia

## 8 Zulassungsnummern

Swissmedic 67539/001 10 mg/ml 1 Durchstechflasche zu 10 ml

Swissmedic 67539/002 10 mg/ml 1 Durchstechflasche zu 20 ml

Abgabekategorie B: Abgabe auf tierärztliche Verschreibung

## 9 DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / ERNEUERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 17.04.2020

## 10 STAND DER INFORMATION

17.08.2021

## VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND / ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend

