

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Xysol vet. 20 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til storfe, hest, hund og katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Per ml:

Virkestoff:

Xylazin (som hydroklorid) 20,0 mg
(ekvivalent til 23,31 mg xylazinhydroklorid)

Hjelpestoffer:

Metylparahydroksybenzoat (E218) 1,0 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.
Klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Storfe, hest, hund og katt.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Sedasjon.
Premedisinering i kombinasjon med et anestesimiddel.

4.3 Kontraindikasjoner

- Må ikke brukes hos dyr med gastrointestinal obstruksjon eller andre tilstander som kan forverres ved brekninger. De muskelavslappende egenskapene til legemiddelet ser ut til å forsterke effekten av obstruksjonen.
- Må ikke brukes hos dyr med alvorlig nyre- eller leversvikt, respiratorisk dysfunksjon, hjertefeil, hypotensjon og/eller sjokk.
- Må ikke brukes hos dyr med diabetes.
- Må ikke brukes hos dyr med tidligere anfall i anamnesen.
- Må ikke brukes hos kalver yngre enn 1 uke, føll yngre enn 2 uker eller hos valper og kattunger yngre enn 6 uker.
- Må ikke brukes under siste del av drektigheten (fare for prematur fødsel), unntatt ved fødsel (se punkt 4.7).

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Hest:

- Xylazin hemmer den normale intestinale motiliteten. Derfor skal bruk av produktet ved kolikk hos hest kun brukes til hester som ikke reagerer på analgetika. Bruk av xylazin skal unngås hos hester med redusert blindtarmfunksjon.
- Etter behandling av hester med xylazin er dyrene motvillige til å gå, derfor bør legemiddelet administreres på stedet hvor behandlingen/undersøkelsen skal finne sted.
- Utvis forsiktighet ved administrering av produktet til hester som er utsatt for forfangenhet.
- Hester med luftveislidelser eller -svækkelser kan utvikle livstruende dyspné.
- Lavest mulig dose skal benyttes.
- Samtidig bruk med andre pre-anestetika eller bedøvende midler skal kun gjøres etter nytte-/risikovurdering av veterinær. Denne vurderingen skal ta hensyn til sammensetningen av produktene, dosen og type kirurgi. Anbefalt dosering vil sannsynligvis variere avhengig av valg av anestesimiddel.

Katt og hund:

- Xylazin hemmer den normale intestinale motiliteten. Dette gjør sedasjon med xylazin uegnet for røntgenfotografering av øvre deler av mage/tarm, fordi det bidrar til fylling av magen med gass og gjør tolkningen av røntgenbildene mer usikker.
- Brachycephale hunder med luftveislidelser eller -svækkelser kan utvikle livstruende dyspné.
- Samtidig bruk med andre pre-anestetika eller bedøvende midler skal kun gjøres etter nytte-/risikovurdering av veterinær. Denne vurderingen skal ta hensyn til sammensetningen av produktene, dosen og type kirurgi. Anbefalt dosering vil sannsynligvis variere avhengig av valg av anestesimiddel.

Storfe:

- Drøvtyggere er svært følsomme for virkningene av xylazin. Normalt forblir storfe stående ved lavere doser, men enkelte dyr kan legge seg ned. Ved de høyest anbefalte dosene vil de fleste dyrene legge seg ned og noen dyr kan falle i sideleie.
- Den motoriske funksjonen til nettmagen og vomma reduseres etter injeksjon av xylazin. Dette kan resultere i tympani. Det anbefales å faste dyrene i flere timer før administrering av xylazin.
- Hos storfe opprettholdes, men reduseres evnen til ructus, hosting og svelging i sedasjonsperioden. Derfor må storfe overvåkes nøye i restitusjonsperioden. Dyrene skal holdes i brystleie.
- Hos storfe kan det oppstå livstruende effekter etter intramuskulære doser over 0,5 mg/kg kroppsvekt (respirasjons- og sirkulasjonssvikt). Derfor er det nødvendig med svært nøyaktig dosering.
- Samtidig bruk med andre pre-anestetika eller bedøvende midler skal kun gjøres etter nytte-/risikovurdering av veterinær. Denne vurderingen skal ta hensyn til sammensetningen av produktene, dosen og type kirurgi. Anbefalt dosering vil sannsynligvis variere avhengig av valg av anestesimiddel.

4.5 Særlige forholdsregler Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Hold dyrene rolig, da de kan respondere på eksterne stimuli.

Unngå intraarteriell administrering.

Tympani kan av og til oppstå hos storfe i sideleie og kan unngås ved å holde dyret i

brystleie.

For å unngå aspirasjon av spytt eller mat bør dyrets hode og hals anbringes lavt. Dyrene skal fastes før produktet brukes.

- Eldre og utmattede dyr er mer følsomme for xylazin, mens nervøse eller svært oppspilte dyr kan kreve en forholdsvis høy dose.
- I tilfeller med dehydrering skal xylazin brukes med forsiktighet.
- Brekninger ses generelt innen 3-5 minutter etter administrering av xylazin hos katter og hunder. Det anbefales at hunder og katter faster i 12 timer før kirurgi. De kan ha fri tilgang til drikkevann.
- Pre-medisinering med atropin hos katter og hunder kan redusere spyttsekresjon og bradykardi.
- Ikke overskrid anbefalt dose.
- Etter administrering bør dyrene få ligge i fred i et rolig miljø inntil maksimal effekt er oppnådd.
- Det anbefales å kjøle ned dyr når omgivelsestemperaturen er over 25 °C og holde dyrene varme ved lave temperaturer.
- Ved smertefulle prosedyrer skal xylazin alltid brukes i kombinasjon med lokal eller generell anestesi.
- Xylazin gir en viss grad av ataksi. Derfor må xylazin brukes med forsiktighet ved prosedyrer som involverer de distale ekstremitetene og ved stående kastrasjon av hest.
- Behandlede dyr skal overvåkes til effekten har forsvunnet helt (f.eks. hjerte- og respirasjonsfunksjon, også i post-operativ fase), og behandlede dyr bør holdes adskilt fra andre dyr.
- For bruk hos unge dyr, se aldersbegrensningen nevnt i punkt 4.3. Bruk hos unge dyr under disse aldersgrensene, skal kun gjøres etter nytte-/risikovurdering av veterinær.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

- Ved utilsiktet egeninjeksjon eller oralt inntak, kontakt lege umiddelbart og vis legen pakningsvedlegget. **Bilkjøring frarådes** på grunn av at bedøvende effekt og svingninger i blodtrykket kan forekomme.
- Unngå kontakt med hud, øyne eller slimhinner.
- Dersom preparatet kommer i kontakt med huden, vask med store mengder vann umiddelbart etter eksponering.
- Fjern kontaminert tøy som er i direkte kontakt med huden.
- Hvis preparatet kommer i kontakt med øyne, skyl med rikelige mengder vann. Oppsøk lege hvis det oppstår symptomer.
- Dersom gravide kvinner håndterer preparatet, bør det utvises spesiell forsiktighet for å unngå selvinjeksjon, fordi uteruskontraksjoner og nedsatt føtalt blodtrykk kan oppstå.

Informasjon til leger:

Xylazin er en α_2 -adrenoreseptoragonist, symptomer kan involvere kliniske effekter som doseavhengig sedasjon, respirasjonsdepresjon, bradykardi, hypotensjon, munntørrhet og hyperglykemi. Det er også rapportert om ventrikulær arytmi. Respiratoriske og hemodynamiske symptomer skal behandles symptomatisk.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Generelt kan det oppstå bivirkninger som er typiske for α_2 -adrenerge agonister, f.eks. bradykardi, reversibel arytmi og hypotensjon. Termoregulering kan påvirkes og dermed kan

kroppstemperaturen reduseres eller økes avhengig av omgivelsestemperaturen. Det kan oppstå respirasjonsdepresjon og/eller respirasjonsstans, spesielt hos katter.

Katt og hund

- Katter og hunder kaster ofte opp når sedasjonen inntreffer, spesielt hvis dyrene nettopp er føret.
- Dyr kan utvikle stor spyttsekresjon etter injeksjon med xylazin.
- Andre bivirkninger for hunder og katter inkluderer: Muskelskjelvinger, bradykardi med AV-blokk, hypotensjon, redusert respirasjonsfrekvens, bevegelse i respons på høye lyder, hyperglykemi og økt urinering hos katter.
- Hos katter fremkaller xylazin sammentrekninger av livmoren og det kan indusere prematur fødsel.
- Hos hunder er bivirkninger generelt mer uttalt etter subkutan administrering sammenlignet med intramuskulær administrering, og effekten kan være mindre forutsigbar.
- Hos mottakelige hunderaser med stor brystkasse (Grand Danois, Irsk setter) er det i sjeldne tilfeller rapportert oppblåst buk.
- Hos bedøvede dyr har det i svært sjeldne tilfeller blitt observert kardiorespiratoriske forstyrrelser (hjerrestans, dyspné, bradypné, lungeødem, hypotensjon) og nevrologiske symptomer (anfall, kollaps, lidelser i pupillene, skjelvinger). Dette skjer hovedsakelig under og etter restitusjonsperioden.

Storfe

- Hos storfe kan xylazin indusere prematur fødsel, og det reduserer også implantasjon av egg.
- Hos storfe som har fått høye doser xylazin kan man noen ganger se løs avføring i 24 timer etter administrering av preparatet.
- Andre bivirkninger inkluderer snorking, stor spyttsekresjon, ruminal atoni, atoni i tungen, regurgitasjon, tympani, nasal stridor, hypotermi, bradykardi, økt urinering og reversibel penisprolaps.
- Hos storfe er bivirkninger generelt mer uttalt etter intramuskulær administrering sammenlignet med intravenøs administrering

Hest

- Hester svetter ofte når effekten av sedasjonen opphører.
- Alvorlig bradykardi og redusert respirasjonsfrekvens er rapportert spesielt hos hester.
- Etter administrering til hest oppstår vanligvis en forbigående økning i blodtrykk etterfulgt av et fall i blodtrykk.
- Hyppigere urinering er rapportert.
- Muskelskjelvinger og bevegelser som respons på høye lyder eller fysisk stimuli kan forekomme. Selv om det er sjeldent, er det rapportert voldsomme reaksjoner hos hester etter administrering av xylazin.
- Ataksi og reversibel penisprolaps kan oppstå.
- I svært sjeldne tilfeller kan xylazin indusere mild kolikk fordi tarmmotiliteten reduseres midlertidig. Som et forebyggende tiltak bør hester ikke få mat inntil virkningen av sedasjonen har forsvunnet helt.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Selv om laboratoriestudier på rotter ikke har vist noen teratogene eller føtotoksiske effekter, skal bruk av produktet under drektighetens to første trimestere kun skje i henhold

til veterinærens nytte-/risikovurdering.

Må ikke brukes i de senere stadier av drektigheten (spesielt hos storfe og katt), unntatt ved fødsel, da xylazin inducerer uteruskontraksjoner og kan inducere prematur fødsel.

Må ikke brukes hos storfe som får eggtransplantasjoner, fordi økt livmortonus kan redusere muligheten for implantering av egget.

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av andre CNS-dempende midler (barbiturater, narkotika, anestesimidler, beroligende midler etc.), kan forsterke effekten av begge aktive substanser. Doseringen av disse stoffene må i enkelte tilfeller reduseres. Xylazin må derfor brukes med forsiktighet i kombinasjon med nevroleptika eller beroligende midler.

Xylazin må ikke brukes i kombinasjon med sympatomimetiske legemidler, f.eks. epinefrin, da dette kan fremkalle ventrikulær arytmi.

Samtidig intravenøs bruk av potensierte sulfonamider med alfa-2-agonister er rapportert å forårsake arytmi, hvilket kan være dødelig. Selv om det ikke er rapportert slike effekter med dette produktet, anbefales det at intravenøs administrering av trimetoprim/sulfonamid-inneholdende produkter ikke må foretas når hester har blitt sedert med xylazin.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Storfe: Intravenøst, intramuskulært.

Hest: Intravenøst.

Hund: Intramuskulært.

Katt: Intramuskulært, subkutant.

For å sikre korrekt dosering skal kroppsvekt bestemmes så nøyaktig som mulig. Intravenøse injeksjoner skal gis langsomt, spesielt hos hest.

Storfe:

Dosering:

Dosering for storfe			
Doseringsnivå*	xylazin (mg/kg)	Xysol vet. 20 mg/ml (ml/100 kg)	Xysol vet. 20 mg/ml (ml/500 kg)
A. Intramuskulært			
I	0,05	0,25	1,25
II	0,1	0,5	2,5
III	0,2	1	5
IV	0,3	1,5	7,5
B. Intravenøst			
I	0,016-0,024	0,08-0,12	0,4-0,6
II	0,034-0,05	0,17-0,25	0,85-1,25
III	0,066-0,10	0,33-0,5	1,65-2,5

*Dose I: Sedasjon, med lett reduksjon av muskeltonus. Evnen til å stå oppreist opprettholdes.

Dose II: Sedasjon, markert reduksjon av muskeltonus og middels analgetisk effekt. Dyret forblir vanligvis stående, men kan legge seg ned.

Dose III: Dyp sedasjon, ytterligere reduksjon av muskeltonus og sterk grad av analgetisk effekt. Dyret legger seg ned.

Dose IV: Svært dyp sedasjon, betydelig reduksjon av muskeltonus og sterk grad av analgetisk effekt. Dyret legger seg ned.

Hest:

Dosering: Enkeltdose på 0,6-1 mg xylazin per kg kroppsvekt.
(3-5 ml per 100 kg kroppsvekt).

Hund:

Dosering: Enkeltdose på 0,5-3 mg xylazin per kg kroppsvekt.
(0,025-0,15 ml per 1 kg kroppsvekt).

Katt:

Dosering: Intramuskulær eller subkutan engangsdose på 0,5-1 mg xylazin per kg kroppsvekt.
(0,025-0,05 ml per 1 kg kroppsvekt).

Proppen skal ikke punkteres mer enn 20 ganger.

Antall punkteringer skal registreres på den ytre emballasjen

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Ved utilsiktet overdosering kan det oppstå hjerterytmie, hypotensjon og betydelig CNS – og respirasjonsdepresjon. Anfall er også rapportert etter overdosering. Xylazin kan antagoniseres av α_2 -adrenerge antagonist.

For behandling av respirasjonshemmende effekter av xylazin, anbefales kunstig respirasjon med eller uten respiratoriske stimulanter (f.eks. doksapram).

4.11 Tilbakeholdelsestider

Storfe:

Slakt: 1 dag

Melk: 0 timer

Hest:

Slakt: 1 dag

Melk: 0 timer

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Hypnotika og sedativa, ATCvet-kode: QN05CM92

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

- Xylazin er en α_2 -adrenoreseptoragonist, som utøver sin effekt ved stimulering av sentrale og perifere α_2 -adrenoreseptorer. Gjennom sin sentrale stimulering av α_2 -adrenoreseptorer har xylazin kraftig smertestillende effekt. I tillegg til α_2 -adrenerg

- aktivitet, har xylazin α 1-adrenerge effekter.
- Xylazin gir redusert muskeltonus i skjelettmuskulatur ved at det hemmer overføring av impulser i neuronene på sentralt nivå i sentralnervesystemet. De smertestillende og skjelettmuskulaturavslappende egenskapene til xylazin viser betydelige artsvariasjoner. Tilstrekkelig smertelindring oppnås generelt bare i kombinasjon med andre preparater.
 - Hos mange arter gir administrering av xylazin en kortvarig arteriell hypertensjon etterfulgt av en lengre periode med hypotensjon og bradykardi. Denne effekten på arterielt trykk er sannsynligvis forbundet med α 2- og α 1-adrenerge effekter av xylazin.
 - Xylazin har flere endokrine effekter. Insulin (mediert av α 2-reseptorer i pankreatiske β -celler som hemmer frigjøring av insulin), ADH (redusert produksjon av ADH, forårsaker polyuri) og FSH (redusert) er rapportert å kunne påvirkes av xylazin.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Absorpsjon (og effekt) skjer raskt etter intramuskulær injeksjon. Plasmakonsentrasjonen topper seg raskt (vanligvis innen 15 minutter) og avtar deretter eksponentielt. Xylazin er en svært lipidløselig organisk base og diffunderer hurtig og i stor grad (V_d 1.9-2.7). Innen minutter etter intravenøs injeksjon kan det finnes høye konsentrasjoner i nyrene, leveren, sentralnervesystemet, hypofysen og mellomgulvet. Det er altså en svært rask overføring fra blodkarene til vevet. Intramuskulær biotilgjengelighet er ufullstendig og varierer fra 52-90 % hos hund til 40-48 % hos hest. Xylazin blir omfattende metabolisert og elimineres raskt (± 70 % via urin, enterisk eliminering er ± 30 %). Den raske elimineringen av xylazin har sannsynligvis sammenheng med en omfattende metabolisme, heller enn en rask utskillelse i nyrene av uendret xylazin.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Metylparahydroksybenzoat (E218)
Natriumklorid
Natriumhydrogenkarbonat (for pH-justering)
Saltsyre (for pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette veterinærpreparatet ikke blandes med andre veterinærpreparater.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

10 ml, 30 ml og 50 ml klare hetteglass av type II glass, lukket med en bromobutylgummiplugg og aluminiumshette i en kartongeske med henholdsvis 10 ml, 25 ml og 50 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

CP-Pharma Handelsges. mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

10-8082

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22.05.2012
Dato for siste fornyelse: 22.02.2017

10. OPPDATERINGSDATO

09.08.2017

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK

Må kun administreres av veterinær.