

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Nerfasin 20 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, cavalli, cani e gatti (ES, IE, IT, PT, UK)

Nerfasin vet. 20 mg/ml, solution for injection for cattle, horses, dogs and cats (AT, BE, CZ, DK, EL, FI, FR, HU, IS, LU, NL, NO, PL, SE, and SK)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di soluzione contiene:

Principio attivo:

Xilazina 20,0 mg
(equivalente a 23,31 mg di xilazina cloridrato)

Eccipienti:

Metilparaidrossibenzoato (E218) 1,0 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.
Soluzione limpida, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Bovini, cavalli, cani e gatti.

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione specificando le specie di destinazione

Sedazione.

Premedicazione in associazione con un anestetico.

4.3 Controindicazioni

- Non usare in casi di ipersensibilità al principio attivo, o ad uno degli eccipienti.
- Non usare in animali con ostruzione gastrointestinale, poiché le proprietà miorilassanti del farmaco sembrano accentuare gli effetti dell'ostruzione e causare vomito.
- Non usare in animali con severa compromissione renale o epatica, disfunzione respiratoria, anomalie cardiache, ipotensione arteriosa e/o shock.
- Non usare in animali diabetici.
- Non usare in animali con storia di convulsioni.
- Non usare in vitelli con meno di 1 settimana di vita, in puledri con meno di 2 settimane di vita o in cagnolini e gattini con meno di 6 settimane di vita.
- Non usare durante l'ultima fase della gravidanza (pericolo di parto prematuro), ad eccezione del momento del parto (vedere paragrafo 4.7).

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Cavallo:

- La xilazina inibisce la normale motilità intestinale. Perciò, essa va usata solo nei cavalli con coliche che non rispondono agli analgesici. L'uso della xilazina va evitato nei cavalli con disfunzione cecale.
- Dopo trattamento del cavallo con xilazina, l'animale è riluttante a camminare, per cui se possibile il farmaco va somministrato sul posto dove avrà luogo il trattamento/lo studio.
- Esercitare cautela nella somministrazione del prodotto nei cavalli suscettibili alla laminite.
- I cavalli con malattie o disfunzioni respiratorie possono sviluppare una dispnea pericolosa per la vita.

- La dose va tenuta più bassa possibile.
- L'associazione con altri agenti pre-anestetici o anestetici deve essere oggetto di una valutazione del rapporto rischio/beneficio. Tale valutazione deve considerare la composizione dei prodotti, il loro dosaggio e la natura dell'intervento chirurgico. I dosaggi raccomandati variano probabilmente secondo la scelta dell'associazione anestetica.

Gatto e cane:

- La xilazina inibisce la normale motilità intestinale. Ciò può rendere indesiderabile la sedazione da xilazina per le radiografie gastrointestinali, perché essa determina riempimento dello stomaco da parte dei gas, rendendo meno certa l'interpretazione.
- I cani brachicefalici con malattie o disfunzioni respiratorie possono sviluppare una dispnea pericolosa per la vita.
- L'associazione con altri agenti pre-anestetici o anestetici deve essere oggetto di una valutazione del rapporto rischio/beneficio. Tale valutazione deve considerare la composizione dei prodotti, il loro dosaggio e la natura dell'intervento chirurgico. I dosaggi raccomandati variano probabilmente secondo la scelta dell'associazione anestetica.

Bovini:

- I ruminanti sono estremamente suscettibili agli effetti della xilazina. Di norma, i bovini rimangono in piedi alle dosi più basse, ma alcuni animali possono perdere la stazione. Alle dosi raccomandate più elevate, la maggior parte degli animali perde la stazione e alcuni animali vanno in decubito laterale.
- Le funzioni motorie reticolo-ruminali sono depresse dopo l'iniezione di xilazina. Ciò può causare meteorismo. Si raccomanda di ritirare il cibo e l'acqua diverse ore prima della somministrazione della xilazina.
- Nei bovini, la capacità di eruttazione, di tosse e di deglutizione è mantenuta, ma ridotta durante il periodo di sedazione, perciò gli animali vanno tenuti sotto stretta osservazione durante il periodo del risveglio: gli animali vanno tenuti in decubito sternale.
- Nei bovini, possono comparire effetti che mettono in pericolo la vita dopo dosi intramuscolari superiori a 0,5 mg/kg di peso corporeo (insufficienza respiratoria e circolatoria). Per questo, è necessario un dosaggio molto preciso.
- L'associazione con altri agenti pre-anestetici o anestetici deve essere oggetto di una valutazione del rapporto rischio/beneficio. Tale valutazione deve considerare la composizione dei prodotti, il loro dosaggio e la natura dell'intervento chirurgico. I dosaggi raccomandati variano probabilmente secondo la scelta dell'associazione anestetica.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Tenere calmi gli animali, perché possono rispondere agli stimoli esterni.

Evitare la somministrazione intra-arteriosa.

Occasionalmente, nel bovino in decubito può comparire timpanismo, che può essere prevenuto tenendo l'animale in decubito sternale.

Per prevenire l'aspirazione di saliva o cibo, abbassare la testa e il collo dell'animale. Tenere a digiuno gli animali prima dell'uso del prodotto.

- Gli animali più anziani e spossati sono più sensibili alla xilazina, mentre quelli nervosi o molto eccitabili possono richiedere dosi relativamente elevate.
- In caso di disidratazione, la xilazina va usata con cautela.
- L'emesi si osserva generalmente entro 3-5 minuti dopo la somministrazione di xilazina nel gatto e nel cane. Si raccomanda di tenere a digiuno i cani e i gatti per 12 ore prima dell'intervento; essi possono avere libero accesso all'acqua potabile.
- La pre-medicazione con atropina nel gatto e nel cane può ridurre la salivazione e gli effetti bradicardici
- Non superare il dosaggio raccomandato.
- Dopo la somministrazione, gli animali vanno lasciati tranquilli fino a che non viene raggiunto il pieno effetto.
- Si consiglia di raffreddare gli animali se la temperatura ambientale è superiore ai 25 °C e di tenerli al caldo se le temperature sono basse.
- Per gli interventi chirurgici dolorosi, la xilazina va sempre usata in associazione ad anestetici locali o

generali.

- La xilazina produce un certo grado di atassia; perciò, la xilazina va usata con cautela nelle procedure che coinvolgono le estremità distali e nella castrazione in stazione del cavallo.
- Gli animali vanno monitorati fino a quando l'effetto non sia completamente scomparso (es. funzione cardiaca e respiratoria, anche in fase post-operatoria) e vanno isolati per evitare prepotenze da parte di altri animali.
- Per l'uso negli animali giovani, vedere i limiti di età menzionati nel paragrafo 4.3. Se il prodotto è destinato all'uso in animali giovani al di sotto di questi limiti di età, il veterinario deve valutare il rapporto rischio/beneficio.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

- Prestare attenzione per evitare l'auto-iniezione accidentale. In caso di ingestione o di autoinoculazione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo, ma NON GUIDARE, perché possono comparire sedazione e alterazioni della pressione arteriosa.
- Evitare il contatto con cute, occhi e mucose.
- Lavare immediatamente la cute esposta con molta acqua.
- Togliere gli indumenti contaminati che sono a diretto contatto con la cute.
- In caso di contatto accidentale del prodotto con gli occhi, risciacquare abbondantemente con acqua corrente. Se compaiono sintomi, rivolgersi a un medico.
- Se una donna in gravidanza manipola il prodotto, bisogna prestare particolare cautela al fine di evitare l'autoinoculazione, poiché in seguito a esposizione sistemica accidentale possono comparire contrazioni uterine e riduzione della pressione sanguigna del feto.

Avvertenze per il medico:

La xilazina è un agonista dei recettori adrenergici α_2 ; i sintomi dopo assorbimento possono comprendere effetti clinici quali sedazione dose-dipendente, depressione respiratoria, bradicardia, ipotensione, secchezza della bocca e iperglicemia. Sono state riportate anche aritmie ventricolari. I sintomi emodinamici e respiratori vanno trattati sintomaticamente.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

In generale, possono comparire effetti collaterali tipici degli agonisti α_2 -adrenergici, quali bradicardia, aritmie reversibili e ipotensione arteriosa. La termoregolazione può essere influenzata e, di conseguenza, la temperatura corporea può diminuire o aumentare, a seconda della temperatura ambientale. Possono comparire depressione o arresto respiratorio, specialmente nel gatto.

Gatto e cane

- I gatti e i cani vomitano spesso all'inizio della sedazione indotta dalla xilazina, specialmente quando gli animali hanno appena mangiato.
- Gli animali possono manifestare salivazione profusa in seguito a iniezione di xilazina.
- Altri effetti avversi osservati nel cane e nel gatto sono: tremori muscolari, bradicardia con blocco AV, ipotensione arteriosa, ridotta frequenza respiratoria, movimento in risposta a intensa stimolazione uditiva, iperglicemia e aumentata urinazione nel gatto.
- Nel gatto, la xilazina causa contrazioni uterine e può indurre parto prematuro.
- Nel cane, gli effetti avversi sono generalmente più pronunciati dopo somministrazione sottocutanea, rispetto a quella intramuscolare e l'effetto (efficacia) può essere meno prevedibile.
- Nelle razze canine suscettibili con un ampio torace (alano, setter irlandese), si sono riportati rari casi di meteorismo.
- Negli animali anestetizzati, per lo più durante e dopo il periodo del risveglio, in casi molto rari, si sono osservati disturbi cardiorespiratori (arresto cardiaco, dispnea, bradipnea, edema polmonare, ipotensione arteriosa) e segni neurologici (convulsioni, prostrazione, anomalie pupillari, tremori).

Bovini

- Nei bovini, la xilazina può indurre parto prematuro e, inoltre, riduce l'impianto dell'ovocellula.
- I bovini che hanno ricevuto dosi elevate di xilazina soffrono a volte di feci molli nelle 24 ore successive alla somministrazione.

- Altre reazioni avverse comprendono russamento, salivazione profusa, atonia ruminale, atonia della lingua, rigurgito, meteorismo, stridore nasale, ipotermia, bradicardia, aumentata urinazione e prolasso reversibile del pene.
- Nei bovini, gli effetti avversi sono generalmente più pronunciati dopo somministrazione intramuscolare rispetto a quella endovenosa

Cavallo

- Nel cavallo, compare spesso sudorazione quando gli effetti della sudorazione regrediscono.
- Specialmente nel cavallo, sono state riportate severa bradicardia e ridotta frequenza respiratoria.
- In seguito a somministrazione nel cavallo, compare di solito un aumento transitorio, seguito da una caduta, della pressione arteriosa.
- È stata riportata un'urinazione più frequente
- Sono possibili tremori muscolari e movimento in risposta a marcati stimoli uditivi e fisici. Anche se rari, sono state riportate violente reazioni nel cavallo in seguito alla somministrazione di xilazina.
- Possono comparire atassia e prolasso reversibile del pene.
- In casi molto rari, la xilazina può indurre lievi coliche, perché la motilità intestinale viene temporaneamente depressa. Come misura preventiva, il cavallo non deve ricevere cibo dopo la sedazione, fin quando gli effetti non siano completamente scomparsi.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Sebbene gli studi di laboratorio nel ratto non abbiano mostrato evidenza di effetti teratogenici o fetotossici, l'impiego del prodotto durante i primi due trimestri di gravidanza è subordinato alla valutazione del rapporto rischio/beneficio del veterinario responsabile.

Non usare nelle ultime fasi della gravidanza (in particolare nei bovini e nei gatti) eccetto che al momento del parto, perché la xilazina causa contrazioni uterine e può indurre travaglio prematuro.

Non usare nei bovini che ricevono un trapianto di ovuli, perché l'aumentato tono uterino può ridurre la probabilità di impianto dell'uovo.

4.8 Interazioni con altri medicinali veterinari ed altre forme di interazione

Altri agenti depressivi del SNC (barbiturici, narcotici, anestetici, tranquillizzanti ecc.) possono causare ulteriore depressione del SNC se usati assieme alla xilazina. I dosaggi di questi agenti vanno ridotti. La xilazina va usata, quindi, con cautela in associazione con i neurolettici e i tranquillizzanti. La xilazina non va usata in associazione con farmaci simpaticomimetici quali l'epinefrina, poiché ne può conseguire un'aritmia ventricolare.

L'uso endovenoso concomitante di sulfamidici potenziati e alfa-2 agonisti può causare aritmie cardiache che possono risultare fatali. Mentre non è stato riportato alcun effetto simile con questo prodotto, si raccomanda che non venga effettuata la somministrazione endovenosa di prodotti contenenti trimetoprim/sulfonamide se il cavallo è stato sedato con xilazina.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Bovini: endovenosa, intramuscolare.

Cavallo: endovenosa.

Cane: intramuscolare.

Gatto: intramuscolare, sottocutanea.

Per assicurare un corretto dosaggio il peso corporeo deve essere determinato con la maggior precisione possibile.

L'iniezione endovenosa va somministrata lentamente, specialmente nel cavallo.

* Bovini:

Dosaggio:

Dosaggio nei bovini			
Livello di dosaggio *	xilazina (mg/kg)	Nerfasin 20 mg/ml (ml/100 kg)	Nerfasin 20 mg/ml (ml/500 kg)
A. Intramuscolare			
I	0,05	0,25	1,25
II	0,1	0,5	2,5
III	0,2	1	5
EV	0,3	1,5	7,5
B. Endovenosa			
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

*Dosaggio 1: Sedazione, con lieve diminuzione del tono muscolare. La capacità di stazione è mantenuta.

Dosaggio 2: Sedazione, marcata riduzione del tono muscolare e discreta analgesia. Di regola, l'animale rimane in piedi, ma può anche essere in decubito Dosaggio 3: Sedazione profonda, ulteriore riduzione del tono muscolare e un certo grado di analgesia. L'animale è in decubito.

Dosaggio 4: Sedazione molto profonda, intensa riduzione del tono muscolare e un certo grado di analgesia. L'animale è in decubito .

* Cavallo

Dosaggio: singola dose di 0,6-1 mg di xilazina per kg di peso corporeo. (3-5 ml di prodotto per 100 kg di peso corporeo).

* Cane

Dosaggio: singola dose di 0,5-3 mg di xilazina per kg di peso corporeo. (0,025-0,15 ml di prodotto per 1 kg di peso corporeo).

* Gatto

Dosaggio: singola dose intramuscolare o sottocutanea di 0,5-1 mg di xilazina per kg di peso corporeo. (0,025-0,05 ml di prodotto per 1 kg di peso corporeo).

Il tappo non deve essere perforato più di 20 volte.

Il numero di perforazioni devono essere annotate sulla confezione esterna

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

In caso di sovradosaggio accidentale, possono comparire aritmie cardiache, ipotensione e profonda depressione respiratoria e del SNC. Dopo un sovradosaggio, sono state riportate anche convulsioni. La xilazina può essere antagonizzata dagli antagonisti α 2-adrenergici.

Per il trattamento degli effetti depressivi respiratori della xilazina, può essere raccomandato il supporto respiratorio meccanico con o senza stimolanti respiratori (es. doxapram).

4.11 Tempi di attesa

Bovini:

Carne e visceri: 1 giorno
Latte: zero ore

Cavallo:

Carne e visceri: 1 giorno
Latte: zero ore

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: ipnotici e sedativi xilazina

Codice ATCvet: QN05CM92

5.1 Proprietà farmacodinamiche

- La xilazina fa parte degli agonisti dei recettori α_2 -adrenergici.
- La xilazina è un agonista dei recettori α_2 -adrenergici, che agisce mediante stimolazione dei recettori adrenergici α_2 centrali e periferici. Attraverso la sua stimolazione centrale dei recettori adrenergici α_2 , la xilazina ha una potente attività antinocicettiva. Oltre all'attività α_2 -adrenergica, la xilazina presenta anche effetti α_1 -adrenergici.
- La xilazina produce inoltre rilascio dei muscoli scheletrici, inibendo la trasmissione intraneuronale degli impulsi a livello centrale del sistema nervoso centrale. Le proprietà analgesiche e miorilassanti relative alla muscolatura scheletrica della xilazina presentano considerevoli variazioni interspecie. Una sufficiente analgesia viene in genere ottenuta solo in associazione con altri prodotti.
- In molte specie, la somministrazione di xilazina produce un effetto pressorio arterioso di breve durata, seguito da un periodo più lungo di ipotensione e bradicardia. Queste azioni contrastanti sulla pressione arteriosa sono apparentemente correlate alle azioni α_2 e α_1 -adrenergiche della xilazina.
- La xilazina ha diversi effetti endocrini. È stato riportato che l'insulina (tramite mediazione dei recettori α_2 delle β -cellule pancreatiche, che inibiscono il rilascio di insulina), l'ADH (ridotta produzione di ADH, che causa poliuria) e l'FSH (ridotto) sono influenzati dalla xilazina.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

All'iniezione intramuscolare, segue rapidamente l'assorbimento (e l'azione). I livelli di picco del farmaco vengono raggiunti rapidamente (di solito entro 15 minuti), per poi ridursi in maniera esponenziale. La xilazina è una base organica estremamente liposolubile e si diffonde in maniera estesa e rapida (V_d 1,9-2,7). Entro pochi minuti dall'iniezione endovenosa, essa si può ritrovare in elevate concentrazioni in reni, fegato, SNC, ipofisi e diaframma. Quindi, c'è un trasferimento molto rapido dai vasi sanguigni ai tessuti. La biodisponibilità intramuscolare è incompleta e varia dal 52-90% nel cane al 40-48% nel cavallo. La xilazina viene estesamente metabolizzata e rapidamente eliminata ($\pm 70\%$ per via urinaria, mentre l'eliminazione enterica corrisponde a $\pm 30\%$). La rapida eliminazione della xilazina è probabilmente correlata a un esteso metabolismo, piuttosto che a una rapida escrezione renale di xilazina immodificata.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Metilparaidrossibenzoato (E218)
Sodio cloruro
Sodio idrogeno carbonato (per l'aggiustamento del pH)
Acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non refrigerare o congelare.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Scatola di cartone contenente una fiala in vetro trasparente di tipo II da 10 ml (contenente 10 ml di prodotto), 30 ml (contenente 25 ml di prodotto) o 50 ml (contenente 50 ml di prodotto), chiusa con tappo in gomma bromobutilica e cappuccio in alluminio
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Le Vet B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater-Paesi Bassi

8. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola con 1 fiala da 10 ml	A.I.C. n. 104412010
Scatola con 1 fiala da 30 ml	A.I.C. n. 104412022
Scatola con 1 fiala da 50 ml	A.I.C. n. 104412034

9. DATA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 07/05/2013
Data dell'ultimo rinnovo: 10/05/2017

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

07/2024

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria non ripetibile.

Soggetto alla disciplina del D.P.R. n. 309/90 e successive modificazioni, tabella dei medicinali sezione D.
La somministrazione e la detenzione del medicinale deve essere effettuata esclusivamente dal medico veterinario.

Vietata la vendita al pubblico.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Nerfasin 20 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, cavalli, cani e gatti
xilazina

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

Ogni ml di soluzione contiene: Xilazina 20 mg
(equivalente a 23,31 mg di xilazina cloridrato)

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

4. CONFEZIONI

10 ml
30 ml
50 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini, cavalli, cani e gatti.

6. INDICAZIONE(I)**7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Bovini: endovenosa, intramuscolare.
Cavallo: endovenosa.
Cane: intramuscolare.
Gatto: intramuscolare, sottocutanea.
Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

8. TEMPO DI ATTESA

Tempo di attesa:
Bovini e Cavalli:
Carne e visceri: 1 giorno
Latte: zero ore

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

L'iniezione accidentale è pericolosa. L'ingestione accidentale e il contatto con pelle, occhi e mucose sono pericolosi.

10. DATA DI SCADENZA

SCAD: <mese/anno>

Periodo di validità dopo prima apertura della fiala: 28 giorni.
Dopo l'apertura, usare entro.....

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non refrigerare o congelare.

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltimento: Leggere il foglietto illustrativo.

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario.
Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.
Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria non ripetibile.
Soggetto alla disciplina del D.P.R. n. 309/90 e successive modificazioni, tabella dei medicinali sezione D.
La somministrazione e la detenzione del medicinale deve essere effettuata esclusivamente dal medico veterinario.
Vietata la vendita al pubblico.

14. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Le Vet B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater-Paesi Bassi
Distributore per l'Italia:
P.H.Farmaceutici SpA
Via Aguggiari,4
20900 Monza
Italy

16. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 104412010
A.I.C. n. 104412022
A.I.C. n. 104412034

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lotto: <numero>

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**
Fiala

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Nerfasin 20 mg/ml, iniettabile per bovini, cavalli, cani e gatti
xilazina

2. QUANTITÀ DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni ml di soluzione contiene: xilazina 20 mg
(equivalente a 23,31 mg di xilazina cloridrato)

3. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O NUMERO DI DOSI

10 ml
30 ml
50 ml

4. VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Bovini: EV, IM.
Cavalli: EV.
Cani: IM.
Gatti: IM, SC.

5. TEMPO DI ATTESA

Tempo di attesa
Bovini e Cavalli:
Carne e visceri: 1 giorno
Latte: zero ore

6. NUMERO DI LOTTO

Lotto: <numero>

7. DATA DI SCADENZA

SCAD: <mese/anno>
Dopo l'apertura, usare entro.....

8. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Nerfasin 20 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, cavalli, cani e gatti

1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Le Vet B.V.

Wilgenweg 7

3421 TV Oudewater-Paesi Bassi

Titolare dell'autorizzazione alla produzione responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

Produlab Pharma B.V.

Forellenweg 16

4941 SJ Raamsdonksveer-Paesi Bassi

Distributore per l'Italia:

P.H.Farmaceutici SpA

Via Aguggiari,4

20900 Monza

Italy

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Nerfasin 20 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini, cavalli, cani e gatti

Xilazina (come cloridrato)

3. INDICAZIONE DEL(I) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Ogni ml di soluzione contiene:

Principio attivo:

Xilazina 20,0 mg

(equivalente a 23,31 mg di xilazina cloridrato)

Eccipienti:

Metilparaidrossibenzoato (E218) 1,0 mg

Soluzione iniettabile limpida ed incolore.

4. INDICAZIONE(I)

Sedazione.

Premedicazione in associazione con un anestetico.

5. CONTROINDICAZIONI

- Non usare in casi di ipersensibilità al principio attivo, o ad uno degli eccipienti.
- Non usare in animali con ostruzione gastrointestinale, poiché le proprietà miorilassanti del farmaco sembrano accentuare gli effetti dell'ostruzione e causare vomito.
- Non usare in animali con severa compromissione renale o epatica, disfunzione respiratoria, anomalie cardiache, ipotensione arteriosa e/o shock.
- Non usare in animali diabetici.
- Non usare in animali con storia di convulsioni.
- Non usare in vitelli con meno di 1 settimana di vita, in puledri con meno di 2 settimane di vita o in cagnolini e gattini con meno di 6 settimane di vita.
- Non usare durante l'ultima fase della gravidanza (pericolo di parto prematura), ad eccezione del

momento del parto (vedere paragrafo 12).

6. REAZIONI AVVERSE

In generale, possono comparire effetti collaterali tipici degli agonisti α_2 -adrenergici, quali bradicardia, aritmie reversibili e ipotensione arteriosa. La termoregolazione può essere influenzata e, di conseguenza, la temperatura corporea può diminuire o aumentare, a seconda della temperatura ambientale. Possono comparire depressione o arresto respiratorio, specialmente nel gatto.

Gatto e cane

- I gatti e i cani vomitano spesso all'inizio della sedazione indotta dalla xilazina, specialmente quando gli animali hanno appena mangiato.
- Gli animali possono manifestare salivazione profusa in seguito a iniezione di xilazina.
- Altri effetti avversi osservati nel cane e nel gatto sono: tremori muscolari, bradicardia con blocco AV, ipotensione arteriosa, ridotta frequenza respiratoria, movimento in risposta a intensa stimolazione uditiva, iperglicemia e aumentata urinazione nel gatto.
- Nel gatto, la xilazina causa contrazioni uterine e può indurre parto prematuro.
- Nel cane, gli effetti avversi sono generalmente più pronunciati dopo somministrazione sottocutanea, rispetto a quella intramuscolare e l'effetto (efficacia) può essere meno prevedibile.
- Nelle razze canine suscettibili con un ampio torace (alano, setter irlandese), si sono riportati rari casi di meteorismo.
- Negli animali anestetizzati, per lo più durante e dopo il periodo del risveglio, in casi molto rari, si sono osservati disturbi cardiorespiratori (arresto cardiaco, dispnea, bradipnea, edema polmonare, ipotensione arteriosa) e segni neurologici (convulsioni, prostrazione, anomalie pupillari, tremori).

Bovini

- Nei bovini, la xilazina può indurre parto prematuro e, inoltre, riduce l'impianto dell'ovocellula.
- I bovini che hanno ricevuto dosi elevate di xilazina soffrono a volte di feci molli nelle 24 ore successive alla somministrazione.
- Altre reazioni avverse comprendono russamento, salivazione profusa, atonia ruminale, atonia della lingua, rigurgito, meteorismo, stridore nasale, ipotermia, bradicardia, aumentata urinazione e prolasso reversibile del pene.
- Nei bovini, gli effetti avversi sono generalmente più pronunciati dopo somministrazione intramuscolare rispetto a quella endovenosa

Cavallo

- Nel cavallo, compare spesso sudorazione quando gli effetti della sedazione regrediscono.
- Specialmente nel cavallo, sono state riportate severa bradicardia e ridotta frequenza respiratoria.
- In seguito a somministrazione nel cavallo, compare di solito un aumento transitorio, seguito da una caduta, della pressione arteriosa.
- È stata riportata un'urinazione più frequente
- Sono possibili tremori muscolari e movimento in risposta a marcati stimoli uditivi e fisici. Anche se rari, sono state riportate violente reazioni nel cavallo in seguito alla somministrazione di xilazina.
- Possono comparire atassia e prolasso reversibile del pene.
- In casi molto rari, la xilazina può indurre lievi coliche, perché la motilità intestinale viene temporaneamente depressa. Come misura preventiva, il cavallo non deve ricevere cibo dopo la sedazione, fin quando gli effetti non siano completamente scomparsi.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Se dovessero manifestarsi effetti collaterali, anche quelli che non sono già menzionati in questo

foglietto illustrativo o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne il medico veterinario.

In alternativa, segnalare tramite il sistema nazionale di farmacovigilanza veterinaria (http://www.salute.gov.it/portale/ministro/p4_8_0.jsp?label=servizionline&idMat=MDV&idAmb=F&idSrv=PSK&flag=P)

7. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini, cavalli, cani e gatti.

8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Bovini: endovenosa, intramuscolare.

Cavallo: endovenosa.

Cane: intramuscolare.

Gatto: intramuscolare, sottocutanea.

*Per assicurare un corretto dosaggio il peso corporeo deve essere determinato con la maggior precisione possibile.

*Bovini:

Dosaggio:

Dosaggio nei bovini			
Livello di dosaggio*	xilazina (mg/kg)	Nerfasin 20 mg/ml (ml/100 kg)	Nerfasin 20 mg/ml (ml/500 kg)
A. Intramuscolare			
I	0,05	0,25	1,25
II	0,1	0,5	2,5
III	0,2	1	5
EV	0,3	1,5	7,5
B. Endovenosa			
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

*Dosaggio 1: Sedazione, con lieve diminuzione del tono muscolare. La capacità di stazione è mantenuta.

Dosaggio 2: Sedazione, marcata riduzione del tono muscolare e discreta analgesia. Di regola, l'animale rimane in piedi, ma può anche essere in decubito .

Dosaggio 3: Sedazione profonda, ulteriore riduzione del tono muscolare e un certo grado di analgesia. L'animale è in decubito .

Dosaggio 4: Sedazione molto profonda, intensa riduzione del tono muscolare e un certo grado di analgesia. L'animale è in decubito.

* Cavallo

Dosaggio: singola dose di 0,6-1 mg di xilazina per kg di peso corporeo. (3-5 ml di prodotto per 100 kg di peso corporeo).

* Cane

Dosaggio: singola dose di 0,5-3 mg di xilazina per kg di peso corporeo. (0,025-0,15 ml di prodotto per 1 kg di peso corporeo).

*** Gatto**

Dosaggio: singola dose intramuscolare o sottocutanea di 0,5-1 mg di xilazina per kg di peso corporeo. (0,025-0,05 ml di prodotto per 1 kg di peso corporeo).

9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

L'iniezione endovenosa va somministrata lentamente, specialmente nel cavallo.

Il tappo non deve essere perforato più di 20 volte.

Il numero di perforazioni deve essere annotato sulla confezione esterna

10. TEMPO DI ATTESA

Bovini:

Carne e visceri: 1 giorno

Latte: zero ore

Cavallo:

Carne e visceri: 1 giorno

Latte: zero ore

11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non refrigerare o congelare.

Non usare dopo la data di scadenza riportata sulla fiala e sulla scatola dopo Scad.

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

Dopo la prima apertura del contenitore primario, calcolare la durata d'impiego, in uso,

riportata in questo foglio illustrativo. La data in cui il prodotto deve essere scartato deve essere indicata nello spazio riportato sulla confezione esterna.

12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Cavallo:

- La xilazina inibisce la normale motilità intestinale. Perciò, essa va usata solo nei cavalli con coliche che non rispondono agli analgesici. L'uso della xilazina va evitato nei cavalli con disfunzione cecale.
- Dopo trattamento del cavallo con xilazina, l'animale è riluttante a camminare, per cui se possibile il farmaco va somministrato sul posto dove avrà luogo il trattamento/lo studio.
- Esercitare cautela nella somministrazione del prodotto nei cavalli suscettibili alla laminite.
- I cavalli con malattie o disfunzioni respiratorie possono sviluppare una dispnea pericolosa per la vita.
- La dose va tenuta più bassa possibile.
- L'associazione con altri agenti pre-anestetici o anestetici deve essere oggetto di una valutazione del rapporto rischio/beneficio. Tale valutazione deve considerare la composizione dei prodotti, il loro dosaggio e la natura dell'intervento chirurgico. I dosaggi raccomandati variano probabilmente secondo la scelta dell'associazione anestetica.

Gatto e cane:

- La xilazina inibisce la normale motilità intestinale. Ciò può rendere indesiderabile la sedazione da xilazina per le radiografie gastrointestinali, perché essa determina il riempimento dello stomaco da parte dei gas, rendendo meno certa l'interpretazione.
- I cani brachicefalici con malattie o disfunzioni respiratorie possono sviluppare una dispnea pericolosa per la vita.
- L'associazione con altri agenti pre-anestetici o anestetici deve essere oggetto di una valutazione del rapporto rischio/beneficio. Tale valutazione deve considerare la composizione dei prodotti, il loro dosaggio e la natura dell'intervento chirurgico. I dosaggi raccomandati variano probabilmente secondo la scelta dell'associazione anestetica.

Bovini:

- I ruminanti sono estremamente suscettibili agli effetti della xilazina. Di norma, i bovini rimangono in piedi alle dosi più basse, ma alcuni animali possono perdere la stazione. Alle dosi raccomandate più elevate, la maggior parte degli animali perde la stazione e alcuni animali vanno in decubito laterale.

- Le funzioni motorie reticolo-ruminali sono depresse dopo l'iniezione di xilazina. Ciò può causare meteorismo. Si raccomanda di ritirare il cibo e l'acqua diverse ore prima della somministrazione della xilazina.
- Nei bovini, la capacità di eruttazione, di tosse e di deglutizione è mantenuta, ma ridotta durante il periodo di sedazione, perciò gli animali vanno tenuti sotto stretta osservazione durante il periodo del risveglio: gli animali vanno tenuti in decubito sternale.
- Nei bovini, possono comparire effetti che mettono in pericolo la vita dopo dosi intramuscolari superiori a 0,5 mg/kg di peso corporeo (insufficienza respiratoria e circolatoria). Per questo, è necessario un dosaggio molto preciso.
- L'associazione con altri agenti pre-anestetici o anestetici deve essere oggetto di una valutazione del rapporto rischio/beneficio. Tale valutazione deve considerare la composizione dei prodotti, il loro dosaggio e la natura dell'intervento chirurgico. I dosaggi raccomandati variano probabilmente secondo la scelta dell'associazione anestetica.

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Tenere calmi gli animali, perché possono rispondere agli stimoli esterni.

Evitare la somministrazione intra-arteriosa.

Occasionalmente, nel bovino in decubito può comparire timpanismo, che può essere prevenuto tenendo l'animale in decubito sternale.

Per prevenire l'aspirazione di saliva o cibo, abbassare la testa e il collo dell'animale. Tenere a digiuno gli animali prima dell'uso del prodotto.

- Gli animali più anziani e spossati sono più sensibili alla xilazina, mentre quelli nervosi o molto eccitabili possono richiedere dosi relativamente elevate.
- In caso di disidratazione, la xilazina va usata con cautela.
- L'emesi si osserva generalmente entro 3-5 minuti dopo la somministrazione di xilazina nel gatto e nel cane. Si raccomanda di tenere a digiuno i cani e i gatti per 12 ore prima dell'intervento; essi possono avere libero accesso all'acqua potabile.
- La pre-medicazione con atropina nel gatto e nel cane può ridurre la salivazione e gli effetti bradicardici.
- Non superare il dosaggio raccomandato.
- Dopo la somministrazione, gli animali vanno lasciati tranquilli fino a che non viene raggiunto il pieno effetto.
- Si consiglia di raffreddare gli animali se la temperatura ambientale è superiore ai 25 °C e di tenerli al caldo se le temperature sono basse.
- Per gli interventi chirurgici dolorosi, la xilazina va sempre usata in associazione ad anestetici locali o generali.
- La xilazina produce un certo grado di atassia; perciò, la xilazina va usata con cautela nelle procedure che coinvolgono le estremità distali e nella castrazione in stazione del cavallo.
- Gli animali vanno monitorati fino a quando l'effetto non sia completamente scomparso (es. funzione cardiaca e respiratoria, anche in fase post-operatoria) e vanno isolati per evitare prepotenze da parte di altri animali.
- Per l'uso negli animali giovani, vedere i limiti di età menzionati nel paragrafo 5. Se il prodotto è destinato all'uso in animali giovani al di sotto di questi limiti di età, il veterinario deve valutare il rapporto rischio/beneficio.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

- Prestare attenzione per evitare l'auto-iniezione accidentale. In caso di ingestione o di autoinoculazione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo, ma NON GUIDARE, perché possono comparire sedazione e alterazioni della pressione arteriosa.
- Evitare il contatto con cute, occhi e mucose.
- Lavare immediatamente la cute esposta con molta acqua.
- Togliere gli indumenti contaminati che sono a diretto contatto con la cute.
- In caso di contatto accidentale del prodotto con gli occhi, risciacquare abbondantemente con acquacorrente. Se compaiono sintomi, rivolgersi a un medico.
- Se una donna in gravidanza manipola il prodotto, bisogna prestare particolare cautela al fine di evitare l'autoinoculazione, poiché in seguito a esposizione sistemica accidentale possono comparire

contrazioni uterine e riduzione della pressione sanguigna del feto.

Avvertenze per il medico:

La xilazina è un agonista dei recettori adrenergici α_2 ; i sintomi dopo assorbimento possono comprendere effetti clinici quali sedazione dose-dipendente, depressione respiratoria, bradicardia, ipotensione, secchezza della bocca e iperglicemia. Sono state riportate anche aritmie ventricolari. I sintomi emodinamici e respiratori vanno trattati sintomaticamente.

Gravidanza

Sebbene gli studi di laboratorio nel ratto non abbiano mostrato evidenza di effetti teratogenici o fetotossici, l'impiego del prodotto durante i primi due trimestri di gravidanza è subordinato alla valutazione del rapporto rischio/beneficio del veterinario responsabile.

Non usare nelle ultime fasi della gravidanza (in particolare nei bovini e nei gatti), eccetto che al momento del parto, perché la xilazina causa contrazioni uterine e può indurre travaglio prematuro.

Non usare nei bovini che ricevono un trapianto di ovuli, perché l'aumentato tono uterino può ridurre la probabilità di impianto dell'uovo.

Interazioni con altri medicinali veterinari ed altre forme di interazione

Altri agenti depressivi del SNC (barbiturici, narcotici, anestetici, tranquillizzanti ecc.) possono causare ulteriore depressione del SNC se usati assieme alla xilazina. I dosaggi di questi agenti vanno ridotti. La xilazina va usata, quindi, con cautela in associazione con i neurolettici e i tranquillizzanti.

La xilazina non va usata in associazione con farmaci simpaticomimetici quali l'epinefrina, poiché ne può conseguire un'aritmia ventricolare.

L'uso endovenoso concomitante di sulfamidici potenziati e alfa-2 agonisti può causare aritmie cardiache che possono risultare fatali. Mentre non è stato riportato alcun effetto simile con questo prodotto, si raccomanda che non venga effettuata la somministrazione endovenosa di prodotti contenenti trimetoprim/sulfonamide se il cavallo è stato sedato con xilazina.

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti)

In caso di sovradosaggio accidentale, possono comparire aritmie cardiache, ipotensione e profonda depressione respiratoria e del SNC. Dopo un sovradosaggio, sono state riportate anche convulsioni. La xilazina può essere antagonizzata dagli antagonisti α_2 -adrenergici.

Per il trattamento degli effetti depressivi respiratori della xilazina, può essere raccomandato il supporto respiratorio meccanico con o senza stimolanti respiratori (es. doxapram).

Incompatibilità:

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI

Tutti i medicinali veterinari non utilizzati o i rifiuti derivati da tali medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici ma devono essere conferiti negli idonei sistemi di raccolta e di smaltimento per i medicinali non utilizzati o scaduti

14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Luglio 2019

15. ALTRE INFORMAZIONI

Fiale contenenti 10 ml, 25 ml o 50 ml di prodotto

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Solo per uso veterinario.

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria non ripetibile.

Soggetto alla disciplina del D.P.R. n. 309/90 e successive modificazioni, tabella dei medicinali sezione D.

La somministrazione e la detenzione del medicinale deve essere effettuata esclusivamente dal medico veterinario.

Vietata la vendita al pubblico.

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Nerfasin 100 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini e cavalli (ES, IE, IT, PT, UK)

Nerfasin vet. 100 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini e cavalli (AT, BE, CZ, DK, EL, FI, FR, HU, IS, LU, NL, NO, PL, SE, and SK)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di soluzione contiene

Principio attivo:

Xilazina 100,0 mg
(equivalente a 116,55 mg di xilazina cloridrato)

Eccipienti:

Metilparaidrossibenzoato (E218) 1,0 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Bovini (≥ 200 kg) e cavalli.

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione specificando le specie di destinazione

Sedazione.

Premedicazione in associazione con un anestetico.

4.3 Controindicazioni

- Non usare in casi di ipersensibilità al principio attivo, o ad uno degli eccipienti.
- Non usare in animali con ostruzione gastrointestinale, poiché le proprietà miorilassanti del farmaco sembrano accentuare gli effetti dell'ostruzione e causare vomito.
- Non usare in animali con severa compromissione renale o epatica, disfunzione respiratoria, anomalie cardiache, ipotensione arteriosa e/o shock.
- Non usare in animali diabetici.
- Non usare in animali con storia di convulsioni.
- Non usare nei bovini con meno di 200 kg di peso corporeo. Non usare nei puledri con meno di 2 settimane di vita.
- Non usare durante l'ultima fase della gravidanza (pericolo di parto prematuro), ad eccezione del momento del parto (vedere paragrafo 4.7).

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Cavallo:

- La xilazina inibisce la normale motilità intestinale. Perciò, essa va usata solo nei cavalli con coliche che non rispondono agli analgesici. L'uso della xilazina va evitato nei cavalli con disfunzione cecale.
- Dopo trattamento del cavallo con xilazina, l'animale è riluttante a camminare, per cui se

possibile il farmaco va somministrato sul posto dove avrà luogo il trattamento/lo studio.

- Esercitare cautela nella somministrazione del prodotto nei cavalli suscettibili alla laminite.
- I cavalli con malattie o disfunzioni respiratorie possono sviluppare una dispnea pericolosa per la vita.
- La dose va tenuta più bassa possibile.
- L'associazione con altri agenti pre-anestetici o anestetici deve essere oggetto di una valutazione del rapporto rischio/beneficio. Tale valutazione deve considerare la composizione dei prodotti, il loro dosaggio e la natura dell'intervento chirurgico. I dosaggi raccomandati variano probabilmente secondo la scelta dell'associazione anestetica.

Bovini:

- I ruminanti sono estremamente suscettibili agli effetti della xilazina. Di norma, i bovini rimangono in piedi alle dosi più basse, ma alcuni animali possono perdere la stazione. Alle dosi raccomandate più elevate, la maggior parte degli animali perde la stazione e alcuni animali vanno in decubito laterale.
- Le funzioni motorie reticolo-ruminali sono depresse dopo l'iniezione di xilazina. Ciò può causare meteorismo. Si raccomanda di ritirare il cibo e l'acqua diverse ore prima della somministrazione della xilazina.
- Nei bovini, la capacità di eruttazione, di tosse e di deglutizione è mantenuta, ma ridotta durante il periodo di sedazione, perciò gli animali vanno tenuti sotto stretta osservazione durante il periodo del risveglio: gli animali vanno tenuti in decubito sternale.
- Nei bovini, possono comparire effetti che mettono in pericolo la vita dopo dosi intramuscolari superiori a 0,5 mg/kg di peso corporeo (insufficienza respiratoria e circolatoria). Per questo, è necessario un dosaggio molto preciso.
- Questo prodotto va usato solo nei bovini che pesano 200 kg o più. Siccome è a concentrazione elevata, una lieve deviazione rispetto al volume da iniettare può causare reazioni avverse gravi. Nel caso sia necessario trattare bovini con peso inferiore ai 200 kg, va utilizzata la xilazina a dosaggio minore (es. 20 mg/ml).
- L'associazione con altri agenti pre-anestetici o anestetici deve essere oggetto di una valutazione del rapporto rischio/beneficio. Tale valutazione deve considerare la composizione dei prodotti, il loro dosaggio e la natura dell'intervento chirurgico. I dosaggi raccomandati variano probabilmente secondo la scelta dell'associazione anestetica.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Tenere calmi gli animali, perché possono rispondere agli stimoli esterni.

Evitare la somministrazione intra-arteriosa.

Occasionalmente, nel bovino in decubito può comparire timpanismo, che può essere prevenuto tenendo l'animale in decubito sternale.

Per prevenire l'aspirazione di saliva o cibo, abbassare la testa e il collo dell'animale. Tenere a digiuno gli animali prima dell'uso del prodotto.

- Gli animali più anziani e spossati sono più sensibili alla xilazina, mentre quelli nervosi o molto eccitabili possono richiedere dosi relativamente elevate.
- In caso di disidratazione, la xilazina va usata con cautela.
- Non superare il dosaggio raccomandato.
- Dopo la somministrazione, gli animali vanno lasciati tranquilli fino a che non viene raggiunto il pieno effetto.
- Si consiglia di raffreddare gli animali se la temperatura ambientale è superiore ai 25 °C e di tenerli al caldo se le temperature sono basse.
- Per gli interventi chirurgici dolorosi, la xilazina va sempre usata in associazione ad anestetici locali o generali.
- La xilazina produce un certo grado di atassia; perciò, la xilazina va usata con cautela nelle procedure che coinvolgono le estremità distali e nella castrazione in stazione del cavallo.
- Gli animali vanno monitorati fino a quando l'effetto non sia completamente scomparso (es. funzione cardiaca e respiratoria, anche in fase post-operatoria) e vanno isolati per evitare prepotenze da parte di altri animali.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

- Prestare attenzione per evitare l'auto-iniezione accidentale. In caso di ingestione o di autoinoculazione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo, ma NON GUIDARE, perché possono comparire sedazione e alterazioni della pressione arteriosa.
- Evitare il contatto con cute, occhi e mucose.
- Lavare immediatamente la cute esposta con molta acqua.
- Togliere gli indumenti contaminati che sono a diretto contatto con la cute.
- In caso di contatto accidentale del prodotto con gli occhi, risciacquare abbondantemente con acqua corrente. Se compaiono sintomi, rivolgersi a un medico.
- Se una donna in gravidanza manipola il prodotto, bisogna prestare particolare cautela al fine di evitare l'autoinoculazione, poiché in seguito a esposizione sistemica accidentale possono comparire contrazioni uterine e riduzione della pressione sanguigna del feto.

Avvertenze per il medico:

La xilazina è un agonista dei recettori adrenergici α_2 ; i sintomi dopo assorbimento possono comprendere effetti clinici quali sedazione dose-dipendente, depressione respiratoria, bradicardia, ipotensione, secchezza della bocca e iperglicemia. Sono state riportate anche aritmie ventricolari. I sintomi emodinamici e respiratori vanno trattati sintomaticamente.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

In generale, possono comparire effetti collaterali tipici degli agonisti α_2 -adrenergici, quali bradicardia, aritmie reversibili e ipotensione arteriosa. La termoregolazione può essere influenzata e, di conseguenza, la temperatura corporea può diminuire o aumentare, a seconda della temperatura ambientale. Possono comparire depressione o arresto respiratorio.

Bovini

- Nei bovini, la xilazina può indurre parto prematuro e, inoltre, riduce l'impianto dell'ovocellula.
- I bovini che hanno ricevuto dosi elevate di xilazina soffrono a volte di feci molli nelle 24 ore successive alla somministrazione.
- Altre reazioni avverse comprendono russamento, salivazione profusa, atonia ruminale, atonia della lingua, rigurgito, meteorismo, stridore nasale, ipotermia, bradicardia, aumentata urinazione e prolasso reversibile del pene.

Cavallo

- Nel cavallo, compare spesso sudorazione quando gli effetti della sudorazione regrediscono.
- Specialmente nel cavallo, sono state riportate severa bradicardia e ridotta frequenza respiratoria.
- In seguito a somministrazione nel cavallo, compare di solito un aumento transitorio, seguito da una caduta, della pressione arteriosa.
- È stata riportata un'urinazione più frequente
- Sono possibili tremori muscolari e movimento in risposta a marcati stimoli uditivi e fisici. Anche se rari, sono state riportate violente reazioni nel cavallo in seguito alla somministrazione di xilazina.
- Possono comparire atassia e prolasso reversibile del pene.
- In casi molto rari, la xilazina può indurre lievi coliche, perché la motilità intestinale viene temporaneamente depressa. Come misura preventiva, il cavallo non deve ricevere cibo dopo la sedazione, fin quando gli effetti non siano completamente scomparsi.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Sebbene gli studi di laboratorio nel ratto non abbiano mostrato evidenza di effetti teratogenici o fetotossici, l'impiego del prodotto durante i primi due trimestri di gravidanza è subordinato alla valutazione del rapporto rischio/beneficio del veterinario responsabile.

Non usare nelle ultime fasi della gravidanza (in particolare nei bovini e nei gatti), eccetto che al momento del parto, perché la xilazina causa contrazioni uterine e può indurre travaglio prematuro.

Non usare nei bovini che ricevono un trapianto di ovuli, perché l'aumentato tono uterino può ridurre la probabilità di impianto dell'uovo.

4.8 Interazioni con altri medicinali veterinari ed altre forme di interazione

Altri agenti depressivi del SNC (barbiturici, narcotici, anestetici, tranquillizzanti ecc.) possono causare ulteriore depressione del SNC se usati assieme alla xilazina. I dosaggi di questi agenti vanno ridotti. La xilazina va usata, quindi, con cautela in associazione con i neurolettici e i tranquillizzanti.

La xilazina non va usata in associazione con farmaci simpaticomimetici quali l'epinefrina, poiché ne può conseguire un'aritmia ventricolare.

L'uso endovenoso concomitante di sulfamidici potenziati e alfa-2 agonisti può causare aritmie cardiache che possono risultare fatali. Mentre non è stato riportato alcun effetto simile con questo prodotto, si raccomanda che non venga effettuata la somministrazione endovenosa di prodotti contenenti trimetoprim/sulfonamide se il cavallo è stato sedato con xilazina.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Bovini: intramuscolare.

Cavallo: endovenosa.

L'iniezione endovenosa nel cavallo va somministrata lentamente.

Per assicurare un corretto dosaggio il peso corporeo deve essere determinato con la maggior precisione possibile.

* Bovini:

Dosaggio:

Dosaggio nei bovini			
Livello di dosaggio*	xilazina (mg/kg)	Nerfasin 100 mg/ml (ml/100 kg)	Nerfasin 100 mg/ml (ml/500 kg)
I	0,05	0,05	0,25
II	0,1	0,1	0,5
III	0,2	0,2	1
EV	0,3	0,3	1,5

*Dosaggio 1: Sedazione, con lieve diminuzione del tono muscolare. La capacità di stazione è mantenuta.

Dosaggio 2: Sedazione, marcata riduzione del tono muscolare e discreta analgesia. Di regola, l'animale rimane in piedi, ma può anche essere in decubito.

Dosaggio 3: Sedazione profonda, ulteriore riduzione del tono muscolare e un certo grado di analgesia. L'animale è in decubito.

Dosaggio 4: Sedazione molto profonda, intensa riduzione del tono muscolare e un certo grado di analgesia. L'animale è in decubito.

* Cavallo

Dosaggio: singola dose di 0,6-1 mg di xilazina per kg di peso corporeo.
(0,6-1 ml di prodotto per 100 kg di peso corporeo).

Il tappo non deve essere perforato più di 20 volte.

Il numero di perforazioni deve essere annotato sulla confezione esterna

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

In caso di sovradosaggio accidentale, possono comparire aritmie cardiache, ipotensione e profonda depressione respiratoria e del SNC. Dopo un sovradosaggio, sono state riportate anche convulsioni. La xilazina può essere antagonizzata dagli antagonisti α_2 -adrenergici.

Per il trattamento degli effetti depressivi respiratori della xilazina, può essere raccomandato il supporto respiratorio meccanico con o senza stimolanti respiratori (es. doxapram).

4.11 Tempi di attesa

Bovini:

Carne e visceri: 1 giorno
Latte: zero ore

Cavallo:

Carne e visceri: 1 giorno
Latte: zero ore

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: ipnotici e sedativi xilazina

Codice ATCvet: QN05CM92

5.1 Proprietà farmacodinamiche

- La xilazina fa parte degli agonisti dei recettori α_2 -adrenergici.
- La xilazina è un agonista dei recettori α_2 -adrenergici, che agisce mediante stimolazione dei recettori adrenergici α_2 centrali e periferici. Attraverso la sua stimolazione centrale dei recettori adrenergici α_2 , la xilazina ha una potente attività antinocicettiva. Oltre all'attività α_2 -adrenergica, la xilazina presenta anche effetti α_1 -adrenergici.
- La xilazina produce inoltre rilasciamento dei muscoli scheletrici, inibendo la trasmissione intraneuronale degli impulsi a livello centrale del sistema nervoso centrale. Le proprietà analgesiche e miorilassanti relative alla muscolatura scheletrica della xilazina presentano considerevoli variazioni interspecie. Una sufficiente analgesia viene in genere ottenuta solo in associazione con altri prodotti.
- In molte specie, la somministrazione di xilazina produce un effetto pressorio arterioso di breve durata, seguito da un periodo più lungo di ipotensione e bradicardia. Queste azioni contrastanti sulla pressione arteriosa sono apparentemente correlate alle azioni α_2 e α_1 -adrenergiche della xilazina.
- La xilazina ha diversi effetti endocrini. È stato riportato che l'insulina (tramite mediazione dei recettori α_2 delle β -cellule pancreatiche, che inibiscono il rilascio di insulina), l'ADH (ridotta produzione di ADH, che causa poliuria) e l'FSH (ridotto) sono influenzati dalla xilazina.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

All'iniezione intramuscolare, segue rapidamente l'assorbimento (e l'azione). I livelli di picco del farmaco vengono raggiunti rapidamente (di solito entro 15 minuti), per poi ridursi in maniera esponenziale. La xilazina è una base organica estremamente liposolubile e si diffonde in maniera estesa e rapida (V_d 1,9-2,7). Entro pochi minuti dall'iniezione endovenosa, essa si può ritrovare in elevate concentrazioni in reni, fegato, SNC, ipofisi e diaframma. Quindi, c'è un trasferimento molto rapido dai vasi sanguigni ai tessuti. La biodisponibilità intramuscolare è incompleta e varia dal 48% nel cavallo. La xilazina viene estesamente metabolizzata e rapidamente eliminata ($\pm 70\%$ per via urinaria, mentre l'eliminazione enterica corrisponde a $\pm 30\%$). La rapida eliminazione della xilazina è probabilmente correlata a un esteso metabolismo, piuttosto che a una rapida escrezione renale di xilazina immodificata.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Metilparaidrossibenzoato (E218)

Sodio idrogeno carbonato (per l'aggiustamento del pH)
Acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non refrigerare o congelare.

6.5 Natura e composizione del condizionamento primario

Scatola con una fiala in vetro trasparente di tipo II da 10 ml (contenente 10 ml di prodotto), 30 ml (contenente 25 ml di prodotto) o 50 ml (contenente 50 ml di prodotto), chiusa con tappo in gomma bromobutilica e cappuccio in alluminio.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo

Tutti i medicinali veterinari non utilizzati o i rifiuti derivati da tali medicinali devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Le Vet B.V.

Wilgenweg 7

3421 TV Oudewater - Paesi Bassi

8. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola con 1 fiala da 10 ml A.I.C. n. 104412046

Scatola con 1 fiala da 30 ml A.I.C. n. 104412059

Scatola con 1 fiala da 50 ml A.I.C. n. 104412061

9. DATA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 07/05/2013

Data dell'ultimo rinnovo: 10/05/2017

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

07/2024

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria non ripetibile.

Soggetto alla disciplina del D.P.R. n. 309/90 e successive modificazioni, tabella dei medicinali sezione D.

La somministrazione e la detenzione del medicinale deve essere effettuata esclusivamente dal medico veterinario.

Vietata la vendita al pubblico.

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Nerfasin 100 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini e cavalli
xilazina

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI E DI ALTRE SOSTANZE

Ogni ml di soluzione contiene:
Xilazina 100 mg
(equivalente a 116,55 mg di xilazina cloridrato)

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

4. CONFEZIONI

Fiala
10 ml
30 ml
50 ml

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini (≥ 200 kg) e cavalli.

6. INDICAZIONE(I)

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Bovini: intramuscolare.
Cavallo: endovenosa.
Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

8. TEMPO DI ATTESA

Tempo di attesa:
Bovini, Cavallo:
Carne e visceri: 1 giorno
Latte: zero ore

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

L'iniezione accidentale è pericolosa.
L'ingestione accidentale e il contatto con pelle, occhi e mucose sono pericolosi.

10. DATA DI SCADENZA

SCAD: <mese/anno>
Periodo di validità dopo prima apertura della fiala: 28 giorni.
Dopo l'apertura, usare entro.....

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non refrigerare o congelare.

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltimento: Leggere il foglietto illustrativo.

13. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO" E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, se pertinente

Solo per uso veterinario.

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria non ripetibile.

Soggetto alla disciplina del D.P.R. n. 309/90 e successive modificazioni, tabella dei medicinali sezione D.

La somministrazione e la detenzione del medicinale deve essere effettuata esclusivamente dal medico veterinario.

Vietata la vendita al pubblico.

14. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”
--

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

Le Vet B.V.

Wilgenweg 7

3421 TV Oudewater - Paesi Bassi

Distributore per l’Italia:

P.H.Farmaceutici SpA

Via Aguggiari,4

20900 Monza

Italy

16. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

A.I.C. n. 104412046

A.I.C. n. 104412059

A.I.C. n. 104412061

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE
--

Lotto: <numero>

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI**Fiala****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Nerfasin 100 mg/ml, iniettabile per bovini e cavalli
xilazina

2. QUANTITÀ DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni ml di soluzione contiene: Xilazina 100 mg
(equivalente a 116,55 mg di xilazina cloridrato)

3. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O NUMERO DI DOSI

10 ml
30 ml
50 ml

4. VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Bovini: intramuscolare.
Cavallo: endovenosa.

5. TEMPO DI ATTESA

Bovini:

Carne e visceri: 1 giorno
Latte: zero ore

Cavallo:

Carne e visceri: 1 giorno
Latte: zero ore

6. NUMERO DI LOTTO

Lotto: <numero>

7. DATA DI SCADENZA

SCAD: <mese/anno>

Dopo l'apertura, usare entro.....

8. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Nerfasin 100 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini e cavalli

1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Le Vet B.V.

Wilgenweg 7

3421 TV Oudewater - Paesi Bassi

Titolare dell'autorizzazione alla produzione responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

Produlab Pharma B.V.

Forellenweg 16

4941 SJ Raamsdonksveer - Paesi Bassi

Distributore per l'Italia:

P.H.Farmaceutici SpA

Via Aguggiari,4

20900 Monza

Italy

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Nerfasin 100 mg/ml, soluzione iniettabile per bovini e cavalli

Xilazina (come cloridrato)

3. INDICAZIONE DEL(I) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Ogni ml di soluzione contiene:

Principio attivo:

Xilazina 100,0 mg

(equivalente a 116,55 mg di xilazina cloridrato)

Eccipienti:

Metilparaidrossibenzoato (E218) 1,0 mg

Soluzione iniettabile limpida ed incolore.

4. INDICAZIONE(I)

Sedazione.

Premedicazione in associazione con un anestetico.

5. CONTROINDICAZIONI

- Non usare in casi di ipersensibilità al principio attivo, o ad uno degli eccipienti.
- Non usare in animali con ostruzione gastrointestinale, poiché le proprietà miorilassanti del farmaco sembrano accentuare gli effetti dell'ostruzione e a causa del possibile vomito.
- Non usare in animali con severa compromissione renale o epatica, disfunzione respiratoria, anomalie cardiache, ipotensione arteriosa e/o shock.
- Non usare in animali diabetici.
- Non usare in animali con storia di convulsioni.
- Non usare nei bovini con meno di 200 kg di peso corporeo. Non usare nei puledri con meno di 2 settimane di vita.

- Non usare durante l'ultima fase della gravidanza (pericolo di parto prematuro), ad eccezione del momento del parto (vedere paragrafo 12).

6. REAZIONI AVVERSE

In generale, possono comparire effetti collaterali tipici degli agonisti α_2 -adrenergici, quali bradicardia, aritmie reversibili e ipotensione arteriosa. La termoregolazione può essere influenzata e, di conseguenza, la temperatura corporea può diminuire o aumentare, a seconda della temperatura ambientale. Possono comparire depressione o arresto respiratorio.

Bovini

- Nei bovini, la xilazina può indurre parto prematuro e, inoltre, riduce l'impianto dell'ovocellula.
- I bovini che hanno ricevuto dosi elevate di xilazina soffrono a volte di feci molli nelle 24 ore successive alla somministrazione.
- Altre reazioni avverse comprendono russamento, salivazione profusa, atonia ruminale, atonia della lingua, rigurgito, meteorismo, stridore nasale, ipotermia, bradicardia, aumentata urinazione e prolasso reversibile del pene.

Cavallo

- Nel cavallo, compare spesso sudorazione quando gli effetti della sudorazione regrediscono.
- Specialmente nel cavallo, sono state riportate severa bradicardia e ridotta frequenza respiratoria.
- In seguito a somministrazione nel cavallo, compare di solito un aumento transitorio, seguito da una caduta, della pressione arteriosa.
- È stata riportata un'urinazione più frequente
- Sono possibili tremori muscolari e movimento in risposta a marcati stimoli uditivi e fisici. Anche se rari, sono state riportate violente reazioni nel cavallo in seguito alla somministrazione di xilazina.
- Possono comparire atassia e prolasso reversibile del pene.
- In casi molto rari, la xilazina può indurre lievi coliche, perché la motilità intestinale viene temporaneamente depressa. Come misura preventiva, il cavallo non deve ricevere cibo dopo la sedazione, fin quando gli effetti non siano completamente scomparsi.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Se dovessero manifestarsi effetti collaterali, anche quelli che non sono già menzionati in questo foglietto illustrativo o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne il medico veterinario.

In alternativa, segnalare tramite il sistema nazionale di farmacovigilanza veterinaria

(http://www.salute.gov.it/portale/ministro/p4_8_0.jsp?label=servizionline&idMat=MDV&idAmb=FMV&idSrv=PSK&flag=P)

7. SPECIE DI DESTINAZIONE

Bovini (≥ 200 kg) e cavalli.

8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Bovini: intramuscolare.

Cavallo: endovenosa.

*Per assicurare un corretto dosaggio il peso corporeo deve essere determinato con la maggior

precisione possibile.

* Bovini:

Dosaggio:

Dosaggio nei bovini			
Livello di dosaggio*	xilazina (mg/kg)	Nerfasin 100 mg/ml (ml/100 kg)	Nerfasin 100 mg/ml (ml/500 kg)
I	0,05	0,05	0,25
II	0,1	0,1	0,5
III	0,2	0,2	1
EV	0,3	0,3	1,5

*Dosaggio 1: Sedazione, con lieve diminuzione del tono muscolare. La capacità di stazione è mantenuta.

Dosaggio 2: Sedazione, marcata riduzione del tono muscolare e discreta analgesia. Di regola, l'animale rimane in piedi, ma può anche essere in decubito.

Dosaggio 3: Sedazione profonda, ulteriore riduzione del tono muscolare e un certo grado di analgesia. L'animale è in decubito.

Dosaggio 4: Sedazione molto profonda, intensa riduzione del tono muscolare e un certo grado di analgesia. L'animale è in decubito.

* Cavallo

Dosaggio: singola dose di 0,6-1 mg di xilazina per kg di peso corporeo.
(0,6-1 ml di prodotto per 100 kg di peso corporeo).

9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

L'iniezione endovenosa nel cavallo va somministrata lentamente.

Il tappo non deve essere perforato più di 20 volte.

Il numero di perforazioni deve essere annotato sulla confezione esterna

10. TEMPO DI ATTESA

Bovini:

Carne e visceri: 1 giorno

Latte: zero ore

Cavallo:

Carne e visceri: 1 giorno

Latte: zero ore

11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non refrigerare o congelare.

Non usare dopo la data di scadenza riportata sulla fiala e sulla scatola dopo Scad.

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni.

Dopo la prima apertura del contenitore primario, calcolare la durata d'impiego, in uso, riportata in questo foglio illustrativo. La data in cui il prodotto deve essere scartato deve essere indicata nello spazio riportato sulla confezione esterna.

12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Cavallo:

- La xilazina inibisce la normale motilità intestinale. Perciò, essa va usata solo nei cavalli con coliche che non rispondono agli analgesici. L'uso della xilazina va evitato nei cavalli con disfunzione cecale.
- Dopo trattamento del cavallo con xilazina, l'animale è riluttante a camminare, per cui se possibile il farmaco va somministrato sul posto dove avrà luogo il trattamento/lo studio.
- Esercitare cautela nella somministrazione del prodotto nei cavalli suscettibili alla laminite.
- I cavalli con malattie o disfunzioni respiratorie possono sviluppare una dispnea pericolosa per la vita.
- La dose va tenuta più bassa possibile.
- L'associazione con altri agenti pre-anestetici o anestetici deve essere oggetto di una valutazione del rapporto rischio/beneficio. Tale valutazione deve considerare la composizione dei prodotti, il loro dosaggio e la natura dell'intervento chirurgico. I dosaggi raccomandati variano probabilmente secondo la scelta dell'associazione anestetica.

Bovini:

- I ruminanti sono estremamente suscettibili agli effetti della xilazina. Di norma, i bovini rimangono in piedi alle dosi più basse, ma alcuni animali possono perdere la stazione. Alle dosi raccomandate più elevate, la maggior parte degli animali perde la stazione e alcuni animali vanno in decubito laterale.
- Le funzioni motorie reticolo-ruminali sono depresse dopo l'iniezione di xilazina. Ciò può causare meteorismo. Si raccomanda di ritirare il cibo e l'acqua diverse ore prima della somministrazione della xilazina.
- Nei bovini, la capacità di eruttazione, di tosse e di deglutizione è mantenuta, ma ridotta durante il periodo di sedazione, perciò gli animali vanno tenuti sotto stretta osservazione durante il periodo del risveglio: gli animali vanno tenuti in decubito sternale.
- Nei bovini, possono comparire effetti che mettono in pericolo la vita dopo dosi intramuscolari superiori a 0,5 mg/kg di peso corporeo (insufficienza respiratoria e circolatoria). Per questo, è necessario un dosaggio molto preciso.
- Questo prodotto va usato solo nei bovini che pesano 200 kg o più. Siccome è a concentrazione elevata, una lieve deviazione rispetto al volume da iniettare può causare reazioni avverse gravi. Nel caso sia necessario trattare bovini con peso inferiore ai 200 kg, va utilizzata la xilazina a dosaggio minore (es. 20 mg/ml).
- L'associazione con altri agenti pre-anestetici o anestetici deve essere oggetto di una valutazione del rapporto rischio/beneficio. Tale valutazione deve considerare la composizione dei prodotti, il loro dosaggio e la natura dell'intervento chirurgico. I dosaggi raccomandati variano probabilmente secondo la scelta dell'associazione anestetica.

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Tenere calmi gli animali, perché possono rispondere agli stimoli esterni.

Evitare la somministrazione intra-arteriosa.

Occasionalmente, nel bovino in decubito può comparire timpanismo, che può essere prevenuto tenendo l'animale in decubito sternale.

Per prevenire l'aspirazione di saliva o cibo, abbassare la testa e il collo dell'animale. Tenere a digiuno gli animali prima dell'uso del prodotto.

- Gli animali più anziani e spossati sono più sensibili alla xilazina, mentre quelli nervosi o molto eccitabili possono richiedere dosi relativamente elevate.
- In caso di disidratazione, la xilazina va usata con cautela.
- Non superare il dosaggio raccomandato.
- Dopo la somministrazione, gli animali vanno lasciati tranquilli fino a che non viene raggiunto il pieno effetto.
- Si consiglia di raffreddare gli animali se la temperatura ambientale è superiore ai 25 °C e di tenerli al caldo se le temperature sono basse.
- Per gli interventi chirurgici dolorosi, la xilazina va sempre usata in associazione ad anestetici locali o generali.
- La xilazina produce un certo grado di atassia; perciò, la xilazina va usata con cautela nelle

procedure che coinvolgono le estremità distali e nella castrazione in stazione del cavallo.

- Gli animali vanno monitorati fino a quando l'effetto non sia completamente scomparso (es. funzione cardiaca e respiratoria, anche in fase post-operatoria) e vanno isolati per evitare prepotenze da parte di altri animali.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

- Prestare attenzione per evitare l'auto-iniezione accidentale. In caso di ingestione o di autoinoculazione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo, ma NON GUIDARE, perché possono comparire sedazione e alterazioni della pressione arteriosa.
- Evitare il contatto con cute, occhi e mucose.
- Lavare immediatamente la cute esposta con molta acqua.
- Togliere gli indumenti contaminati che sono a diretto contatto con la cute.
- In caso di contatto accidentale del prodotto con gli occhi, risciacquare abbondantemente con acqua corrente. Se compaiono sintomi, rivolgersi a un medico.
- Se una donna in gravidanza manipola il prodotto, bisogna prestare particolare cautela al fine di evitare l'autoinoculazione, poiché in seguito a esposizione sistemica accidentale possono comparire contrazioni uterine e riduzione della pressione sanguigna del feto.

Avvertenze per il medico:

La xilazina è un agonista dei recettori adrenergici α_2 ; i sintomi dopo assorbimento possono comprendere effetti clinici quali sedazione dose-dipendente, depressione respiratoria, bradicardia, ipotensione, secchezza della bocca e iperglicemia. Sono state riportate anche aritmie ventricolari. I sintomi emodinamici e respiratori vanno trattati sintomaticamente.

Gravidanza

Sebbene gli studi di laboratorio nel ratto non abbiano mostrato evidenza di effetti teratogenici o fetotossici, l'impiego del prodotto durante i primi due trimestri di gravidanza è subordinato alla valutazione del rapporto rischio/beneficio del veterinario responsabile.

Non usare nelle ultime fasi della gravidanza (in particolare nei bovini e nei gatti), eccetto che al momento del parto, perché la xilazina causa contrazioni uterine e può indurre travaglio prematuro.

Non usare nei bovini che ricevono un trapianto di ovuli, perché l'aumentato tono uterino può ridurre la probabilità di impianto dell'uovo.

Interazioni con altri medicinali veterinari ed altre forme di interazione

Altri agenti depressivi del SNC (barbiturici, narcotici, anestetici, tranquillizzanti ecc.) possono causare ulteriore depressione del SNC se usati assieme alla xilazina. I dosaggi di questi agenti vanno ridotti. La xilazina va usata, quindi, con cautela in associazione con i neurolettici e i tranquillizzanti. La xilazina non va usata in associazione con farmaci simpaticomimetici quali l'epinefrina, poiché ne può conseguire un'aritmia ventricolare.

L'uso endovenoso concomitante di sulfamidici potenziati e alfa-2 agonisti può causare aritmie cardiache che possono risultare fatali. Mentre non è stato riportato alcun effetto simile con questo prodotto, si raccomanda che non venga effettuata la somministrazione endovenosa di prodotti contenenti trimetoprim/sulfonamide se il cavallo è stato sedato con xilazina.

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

In caso di sovradosaggio accidentale, possono comparire aritmie cardiache, ipotensione e profonda depressione respiratoria e del SNC. Dopo un sovradosaggio, sono state riportate anche convulsioni. La xilazina può essere antagonizzata dagli antagonisti α_2 -adrenergici.

Per il trattamento degli effetti depressivi respiratori della xilazina, può essere raccomandato il supporto respiratorio meccanico con o senza stimolanti respiratori (es. doxapram).

Incompatibilità:

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI

Tutti i medicinali veterinari non utilizzati o i rifiuti derivati da tali medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici ma devono essere conferiti negli idonei sistemi di raccolta e di smaltimento per i medicinali non utilizzati o scaduti

14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

07/2024

15. ALTRE INFORMAZIONI

Fiale da 10 ml, 30 ml e 50 ml contenenti rispettivamente 10 ml, 25 ml o 50 ml di prodotto.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Solo per uso veterinario.

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria non ripetibile.

Soggetto alla disciplina del D.P.R. n. 309/90 e successive modificazioni, tabella dei medicinali sezione D.

La somministrazione e la detenzione del medicinale deve essere effettuata esclusivamente dal medico veterinario.

Vietata la vendita al pubblico.