

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Xylexx Vet 20 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til storfe, hest, hund og katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder:

Virkestoff:

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

Hjelpestoff(er):

Benzetoniumklorid 0,11 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs til nesten fargeløs oppløsning, praktisk talt fri for synlige partikler.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Storfe, hest, hund og katt.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Storfe, hest, hund og katt:

-sedasjon.

-premedisinering i kombinasjon med et anestesimiddel.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet overfor virkestoffet/virkestoffene eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke brukes til dyr med gastrointestinal obstruksjon, siden det er et muskelavslappende middel og ser ut til å forsterke effekten av en obstruksjon, samt på grunn av risikoen for oppkast.

Skal ikke brukes i tilfeller av lungesykdom (respiratorisk dysfunksjon) eller hjertelidelser (spesielt ved ventrikulær arytmi).

Skal ikke brukes ved nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Skal ikke brukes hos dyr med tidligere anfall i anamnesen.

Skal ikke brukes ved hypotensjon og sjokk.

Skal ikke brukes til dyr med diabetes mellitus.

Skal ikke gis samtidig med sympatomimetika (f.eks. adrenalin).

Skal ikke brukes til kalver yngre enn 1 uke, føll yngre enn 2 uker eller valper og kattunger yngre enn 6 uker.

Skal ikke brukes i siste del av drektigheten (fare for prematur fødsel), bortsett fra ved fødsel (se pkt. 4.7).

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Storfe:

- Drøvtyggere er svært følsomme for effekten av xylazin. Normalt sett blir storfe stående ved de lavere dosene, men enkelte dyr kan legge seg ned. Ved de høyest anbefalte dosene vil de fleste dyr legge seg ned, og enkelte dyr vil kunne falle sidelengs.
- Retikulo-ruminale motoriske funksjoner er redusert etter injeksjon av xylazin. Dette kan føre til tympani. Det er tilrådelig å holde tilbake fôr og vann hos voksent storfe i flere timer før det gis xylazin. Faste hos kalver kan være indisert, men bør kun utføres etter skjønn gjennom en nytte/risiko-vurdering utført av den ansvarlige veterinæren.
- 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 på over 0,5 mg/kg kroppsvekt (respirasjons- og sirkulasjonssvikt). Derfor kreves det svært nøyaktig dosering.
- Kombinasjon med andre preanestetika eller anestesimidler bør underlegges en nytte/risiko-vurdering. Denne vurderingen bør ta for seg produktenes sammensetning, deres dose og type kirurgi. Anbefalte doser vil sannsynligvis variere avhengig av valg av anestesimiddel.

Hester:

- Xylazin hemmer den normale intestinale motiliteten. Derfor bør legemidlet kun brukes til hester med kolikk som ikke reagerer på analgetika. Bruk av xylazin bør unngås hos hester med redusert blindtarmsfunksjon.
- Etter behandling av hester med xylazin er dyrene motvillige til å gå, så når det er mulig bør preparatet gis på stedet der behandlingen/undersøkelsen skal finne sted.
- Utvis forsiktighet ved administrering av preparatet til hester som er disponert for forfangenhet.
- Hester med luftveissykdom eller - svekkelser vil kunne utvikle livstruende dyspné.
- Dosen bør holdes så lav som mulig.
- Kombinasjonen med andre preanestetika eller anestesimidler bør underlegges en nytte/risiko-vurdering. Denne vurderingen bør ta for seg preparatens sammensetning, deres dose og type kirurgi. Anbefalte doser vil sannsynligvis variere alt etter valg av anestesikombinasjon.

Hunder og katter:

- Xylazin hemmer normal intestinal motilitet. Dette kan gjøre xylazinsedasjon uegnet for røntgenfotografering av øvre deler av mage/tarm, fordi det bidrar til fylling av magen med gass og gjør tolkningen av bildene mer usikker.
- Kortsnutede hunder med luftveissykdom eller funksjonsfeil vil kunne utvikle livstruende dyspné.
- Kombinasjonen med andre preanestetika eller anestesimidler bør underlegges en nytte/risiko-vurdering. Denne vurderingen bør ta for seg preparatens sammensetning, deres dose og type kirurgi. Anbefalte doser vil sannsynligvis variere alt etter valg av anestesikombinasjon.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

- Hold dyrene rolige, fordi de kan være mer følsomme for ytre stimuli.
- Unngå intraarteriell medisinerings.
- Tympani kan av og til forekomme hos storfe i sideleie og kan unngås ved å holde dyret i brystleie.
- For å unngå aspirasjon av spytt eller mat, så senk dyrets hode og nakke. Dyrene skal fastes før bruk av preparatet.
- Eldre og utmattede dyr er mer følsomme for xylazin, mens nervøse eller svært irritable dyr kan trenge en relativt høy dose.
- Ved dehydrering bør xylazin brukes med forsiktighet.
- Emesis kan en vanligvis se innen 3 - 5 minutter etter at xylazin er gitt til katter og hunder. Det er tilrådelig at hunder og katter faster i 12 timer før kirurgi. De kan ha fri tilgang til drikkevann.
- Premedisinering med atropin hos katter og hunder vil kunne redusere spyttsekresjon og bradykardi.
- Ikke overskrid den anbefalte dosen.

- Etter at legemidlet er gitt, bør dyrene få ligge i fred i et rolig miljø til full effekt er oppnådd.
- Det anbefales å kjøle dyr ned når omgivelsestemperaturen er over 25 °C og å holde dyrene varme ved lave temperaturer.
- Ved smertefulle prosedyrer bør xylazin alltid brukes i kombinasjon med lokal eller generell anestesi.
- Xylazin genererer en viss grad av ataksi; derfor må xylazin brukes med forsiktighet i prosedyrer som involverer de distale ekstremitetene og ved stående kastreringer hos hest.
- Behandlede dyr bør overvåkes til effekten har avtatt totalt (f.eks. hjerte- og luftveisfunksjon, også i den postoperative fasen) og bør holdes adskilt fra andre dyr.
- For bruk hos unge dyr, se aldersbegrensningen som er nevnt i pkt. 4.3. Bruk hos unge dyr under disse aldersgrensene, skal kun gjøres etter nytte-/risikovurdering av ansvarlig veterinær.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Dette produktet er et sedativt middel. Forsiktighet bør utvises for å unngå utilsiktet selvinjeksjon. Ved utilsiktet oralt inntak eller selvinjeksjon, så søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget, men IKKE KJØR, da sedasjon og endringer i blodtrykket vil kunne forekomme.

Unngå kontakt med hud, øyne eller slimhinner. Ved utilsiktet kontakt av preparatet med hud eller øyne, så skyll med store mengder ferskvann. Ta av deg forurensede klær som er i direkte kontakt med huden. Hvis det oppstår symptomer, så søk legehjelp.

Hvis gravide kvinner håndterer produktet, bør det utvises spesiell forsiktighet for ikke å injisere seg selv, da livmorsammentrekninger og redusert føtalt blodtrykk vil kunne oppstå etter utilsiktet systemisk eksponering.

Til legen:

Xylazin er en α_2 -adrenoreseptoragonist. Symptomer etter absorpsjon kan omfatte kliniske effekter, inkludert doseavhengig sedasjon, respirasjonsdepresjon, bradykardi, hypotensjon, munntørrehet og hyperglykemi. Ventrikulære arytmier er også rapportert. Respiratoriske og hemodynamiske symptomer bør behandles symptomatisk.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Generelt kan bivirkninger som er typiske for en α_2 -adrenerg agonist, som bradykardi, reversibel arytmi og hypotensjon, forekomme. Termoreguleringen kan påvirkes og dermed kan kroppstemperaturen reduseres eller økes, avhengig av omgivelsestemperaturen. Det kan oppstå respirasjonsdepresjon og/eller respirasjonsstans, spesielt hos katt.

Storfe:

- Reversibel lokal vevsirritasjon.
- Hos storfe kan xylazin indusere prematur fødsel, og det reduserer også implantasjon av egg.
- Hos storfe som har fått høye doser xylazin kan man enkelte ganger se løs avføring i et døgn etter administrering av preparatet.
- Andre bivirkninger omfatter snorking, overdreven spyttsekresjon, ruminal atoni, atoni i tungen, regurgitasjon, tympani, nasal stridor, hypotermi, bradykardi, økt urinering, og reversibel prolaps av penis.
- Hos storfe er bivirkninger generelt mer uttalt etter intramuskulær administrering sammenlignet med intravenøs administrering.

Hest:

- Reversibel lokal vevsirritasjon.
- Hest svetter ofte mens effekten av sedasjonen avtar.
- Alvorlig bradykardi og redusert respirasjonsfrekvens er rapportert spesielt hos hest.
- 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 hest etter administrering av xylazin.
- Ataksi og reversibel prolaps av penis kan forekomme.
- I svært sjeldne tilfeller kan xylazin medføre mild kolikk fordi tarmmotiliteten reduseres midlertidig. Som et forebyggende tiltak bør hester ikke få før inntil effekten av sedasjonen har avtatt helt.

Hund og katt:

- Reversibel lokal vevsirritasjon.
- Katter og hunder kaster ofte opp når sedasjonen inntreffer, spesielt hvis dyrene nettopp er fôret.
- Dyr kan utvikle økt spyttsekresjon etter injeksjon med xylazin.
- Andre bivirkninger hos hunder og katter omfatter: muskelskjelvinger, bradykardi med AV-blokkering, hypotensjon, redusert respirasjonsfrekvens, bevegelse som respons på høye lyder, hyperglykemi, samt økt urinering hos katter.
- Hos katter forårsaker xylazin livmorsammentrekninger 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 om oppblåst buk.
- Hos bedøvede dyr, hovedsakelig under og etter restitusjonsperioden, har det i svært sjeldne tilfeller blitt observert kardio-respiratoriske forstyrrelser (hjertestans, dyspné, bradypné, lungeødem, hypotensjon) og nevrologiske symptomer (kramper, utmattelse, pupillforstyrrelser, samt skjelvinger).

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 og egglegging

Drektighet:

Selv om laboratoriestudier av rotter ikke har vist noen tegn på teratogene eller føtotoxiske effekter, bør bruken av preparatet under de første to tredjedelene av svangerskapet kun skje i henhold til nytte-/risikovurdering av ansvarlig veterinær.

Skal ikke brukes i de senere stadiene av drektigheten (spesielt hos storfe og katt), bortsett fra ved fødsel, ettersom xylazin forårsaker livmorsammentrekninger og vil kunne indusere prematur fødsel.

Må ikke brukes på storfe som får eggtransplantasjon eller på storfe på tidspunktet for implantasjon av egget, da økt livmortonus vil kunne redusere sjansen for implantasjon av egget.

Diegiving:

Veterinærpreparatet kan brukes til diegivende dyr.

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av andre CNS-dempende midler (barbiturater, narkotiske midler, anestetika, beroligende midler osv.) kan forsterke effekten av begge aktive substanser. Doser av disse midlene vil kanskje måtte reduseres. Xylazin bør derfor brukes med varsomhet i kombinasjon med nevroleptika eller sedative midler. Xylazin bør ikke benyttes i kombinasjon med sympatomimetika som epinefrin, da dette kan fremkalle ventrikulær arytmi.

Samtidig intravenøs bruk av potensierte sulfonamider med alfa-2-agonister er rapportert å forårsake hjertearytmier som kan være dødelige. Selv om det ikke er rapportert slike effekter med dette

preparatet, anbefales det ikke at intravenøs medisinerings med trimetoprim-/sulfonamidholdige produkter utføres når hest har blitt sedert med xylazin.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Storfe: intravenøs bruk, intramuskulær bruk.

Hester: intravenøs bruk

Hunder: intramuskulær bruk

Katter: intramuskulær bruk, subkutan bruk.

For å sikre riktig dosering, bør kroppsvekten fastsettes så nøyaktig som mulig.

Den intravenøse injeksjonen bør skje sakte, særlig hos hester.

Dette veterinærpreparatet skal kun gis av en veterinær eller under hans/hennes tilsyn.

Storfe (i.v., i.m.)

Dosering:

Dosering storfe			
Dosenivå	xylazin (mg/kg)	Xylexx 20 mg/ml (ml/100 kg)	Xylexx 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

Dosering I: Sedasjon med lett reduksjon av muskeltonus. Evne til å stå oppreist opprettholdes.

Dosering II: Sedasjon med tydelig reduksjon av muskeltonus og lett analgesi. Storfeet forblir stort sett i stand til å stå, men vil også kunne legge seg ned.

Dosering III: Dyp sedasjon, ytterligere reduksjon av muskeltonus, delvis analgesi. Storfeet legger seg ned.

Dosering IV: Svært dyp sedasjon med tydelig reduksjon av muskeltonus, delvis analgesi. Storfeet legger seg ned.

Hester (i.v.)

Dosering: én enkelt injeksjon av 0,6 - 1 mg xylazin pr. kg kroppsvekt. (3 - 5 ml pr. 100 kg kroppsvekt).

Hunder (i.m.)

Dosering: én enkelt injeksjon av 0,5 - 3 mg xylazin pr. kg kroppsvekt. (0,25 - 1,5 ml pr. 10 kg kroppsvekt).

Katter (i.m., s.c.)

Dosering: én enkelt injeksjon med 0,5 - 1 mg xylazin pr. kg kroppsvekt. (0,025 - 0,05 ml pr. kg kroppsvekt).

Hetteglasset kan punkteres opptil 30 ganger.

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

Ved utilsiktet overdosering kan det oppstå hjertearytmi, hypotensjon og dyp CNS og respirasjonsdepresjon. Anfall er også rapportert etter overdosering. Xylazin kan antagoniseres av α 2-adrenerge antagonist.

For å behandle de respirasjonsdempende virkningene av xylazin, kan mekanisk respirasjonsstøtte med eller uten respirasjonsstimulerende midler (som f.eks. doxapram) anbefales.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Storfe:

Slakt: 1 dag

Melk: 0 timer

Hester:

Slakt: 1 dag

Preparatet er ikke godkjent til hopper som produserer melk til konsum.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: psykoleptika, hypnotika og beroligende midler, xylazin.

ATCvet-kode: QN05CM92

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Xylazin tilhører $\alpha 2$ -adrenoreseptoragonistene.

- Xylazine er en $\alpha 2$ -adrenoreseptoragonist, som virker ved stimulering av sentrale og perifere $\alpha 2$ -adrenoceptorer. Gjennom sin sentrale stimulering av $\alpha 2$ -adrenoceptorer har xylazin potent smertestillende effekt. I tillegg til $\alpha 2$ -adrenerg aktivitet, har xylazin $\alpha 1$ -adrenerge virkninger.
- Xylazin gir redusert muskeltonus i skjelettmuskulatur ved å hemme intraneuronal overføring av impulser på sentralt nivå i sentralnervesystemet. De smertestillende og skjelettmuskulaturavslappende egenskapene til Xylazin viser betydelige variasjoner mellom artene. Tilstrekkelig analgesi vil vanligvis kun oppnås i kombinasjon med andre produkter.
- Hos mange arter gir administrering av xylazin en kortvarig arteriell pressoreffekt, etterfulgt av en lengre periode med hypotensjon og bradykardi. Disse kontrastfulle effektene på arterietrykket er sannsynligvis relatert til xylazins $\alpha 2$ - og $\alpha 1$ -adrenerge virkninger.
- Xylazin har flere endokrine effekter. Insulin (mediert av $\alpha 2$ -reseptorer i bukspyttkjertelens β -celler som hemmer insulinfrigjøring), ADH (redusert produksjon av ADH, forårsaker polyuri) og FSH (redusert) er rapportert å kunne påvirkes av xylazin.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Absorpsjon (og effekt) er hurtig 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 (Vd 1,9-2,7 l/kg kroppsvekt). Innen få minutter etter en intravenøs injeksjon kan den forekomme i høye konsentrasjoner i både nyrene, leveren, sentralnervesystemet, hypofysen og diafragma. 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 en hest. Xylazin metaboliseres i stor grad og elimineres raskt (± 70 % via urinen, mens den enteriske eliminasjonen ligger på ± 30 %). Den raske eliminasjonen av xylazin kan sannsynligvis tilskrives omfattende metabolisme, snarere enn rask renal utskillelse av uendret xylazin.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Benzetoniumklorid

Natriumhydroksid (for pH-justering)

Saltsyre, fortynnet (for pH-justering)

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Relevante 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

Gjennomsiktige hetteglass av type II glass som inneholder 30 ml produkt, lukket med en bromobutylgummipropp og aluminiumshette i en papp- eller polystyrenboks.

Pakningsstørrelser:

Pappeske med 1 hetteglass på 30 ml

Pappeske med 5 hetteglass på 30 ml

Polystyrenboks (isoporeske) med 24 hetteglass på 30 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 MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Alfasan Nederland B.V.

Kuipersweg 9

3449 JA Woerden

Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (-NUMRE)

21-14134

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

20.12.2022

10. OPPDATERINGSDATO

20.12.2022

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK