



14. december 2022

PRODUKTRESUMÉ

for

Xylexx Vet., injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR.

32551

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Xylexx Vet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml indeholder:

Aktivt stof:

Xylazin 20,0 mg
(svarende til 23.31 mg xylazinhydrochlorid)

Hjælpestoffer:

Benzethoniumchlorid 0,11 mg

For den fulde liste over hjælpestoffer, se venligst sektion 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning

Klar, farveløs til næsten farveløs opløsning, næsten ingen synlige partikler.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter

Kvæg, heste, hunde og katte.

4.2 Terapeutiske indikationer

Kvæg, heste, hunde og katte:

- sedation.
- præmedicinering i kombination med et anæstetikum.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for de(t) aktive stof(fer), adjuvans(er) eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Bør ikke anvendes til dyr med gastrointestinal obstruktion, da lægemidlets muskelafslappende egenskaber synes at forstærke virkningerne af obstruktionen og på grund af mulig opkastning.

Bør ikke anvendes hvis der er tale om lungesygdomme (åndedrætssvigt) eller hjertesygdomme (især i tilfælde af ventrikulær arytmi).

Bør ikke anvendes i tilfælde af nedsat lever- eller nyrefunktion.

Bør ikke anvendes i tilfælde hvis dyret før har haft anfald.

Bør ikke anvendes i tilfælde af hypotension og shock.

Bør ikke anvendes til dyr med diabetes mellitus.

Bør ikke anvendes samtidigt med sympatomimetiske aminer (f.eks. adrenalin).

Bør ikke anvendes til kalve, der er under 1 uge gamle, føl, der er under 2 uger gamle eller hvalpe og killinger, der er under 6 uger gamle.

Bør ikke anvendes under den sidste fase af drægtigheden (risiko for præmatur fødsel), undtagen ved selve fødslen (se også pkt. 4.7).

4.4 Særlige advarsler

Kvæg:

- Drøvtyggere er meget følsomme over for virkningen af xylazin. Normalt vil kvæg blive stående ved lavere doser, men nogle dyr kan lægge sig ned. Ved de højeste anbefalede doser lægger de fleste dyr sig ned, og nogle dyr kan falde i sideleje.
- De motoriske funktioner i vom og netmave sænkes efter injektion af xylazin. Dette kan forårsage trommesyge. Det anbefales at tilbageholde foder og vand i flere timer inden indgivelse af xylazin. Faste hos kalve kan være anbefalet, men dette bør kun ske efter en vurdering af fordele/risici foretaget af den ansvarlige dyrlæge.
- Hos kvæg er evnen til at tygge drøv, hoste og synke bibeholdt, men reduceret under sedation. Der skal derfor holdes nøje opsyn med kvæg i restitutionsperioden: Dyrene bør holdes i brystleje.
- Hos kvæg kan der forekomme livstruende virkninger efter intramuskulær administration med doser over 0,5 mg/kg legemsvægt (åndedræts- og kredsløbssvigt). Derfor er meget præcis dosering påkrævet.
- Kombination med andre præ-anæstetika eller anæstetika bør kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet. Denne vurdering skal tage højde for lægemidlernes sammensætning, deres dosis og formålet med operationen. Den anbefalede dosis kan variere afhængigt af valget af anæstetika-kombinationen.

Heste:

- Xylazin hæmmer tarmenes normale motilitet. Derfor bør lægemidlet ikke anvendes til heste med kolik, der ikke responderer på analgetika. Brug af xylazin bør undgås for heste med nedsat caecal funktion.
- Efter behandling af heste med xylazin er dyrene modvillige til at gå. Derfor skal lægemidlet så vidt muligt indgives på det sted, hvor behandlingen/undersøgelsen skal finde sted.
- Der skal udvises meget forsigtighed ved indgivelse af lægemidlet til heste, der er disponerede for laminitis.

- Heste der lider af luftvejssygdomme eller funktionsfejl kan udvikle en livstruende dyspnø.
- Dosis bør holdes så lav som muligt.
- Kombination med andre præ-anæstetika eller anæstetika bør kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet. Denne vurdering skal tage højde for lægemidlnes sammensætning, deres dosis og formålet med operationen. Den anbefalede dosis kan variere afhængigt af valget af anæstetika-kombinationen.

Hunde and katte:

- Xylazin hæmmer tarmenes normale motilitet. Dette kan gøre xylazin-sedation uønsket ved røntgenundersøgelser af øvre mave-tarmsystem, da det fremmer fyldning af maven med gas og gør tolkningen mindre sikker.
- Brachycephalic hunde med luftvejssygdomme eller -dysfunktion kan udvikle livstruende dyspnø.
- Kombination med andre præ-anæstetika eller anæstetika bør kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet. Denne vurdering skal tage højde for lægemidlnes sammensætning, deres dosis og formålet med operationen. Den anbefalede dosis kan variere afhængigt af valget af anæstetika-kombinationen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

- Hold dyrene rolige, da de kan reagere på ydre påvirkninger.
- Undgå intrarteriel indgivelse.
- Tympani kan undertiden forekomme hos liggende kvæg og kan undgås ved at holde dyret i brystleje.
- For at undgå indånding af spyt eller foder skal du holde dyrets hoved og nakke sænket. Dyrene skal være fastgjort før brug af lægemidlet.
- Ældre og udmattede dyr er mere følsomme over for xylazin, mens nervøse eller meget ophidsede dyr kan kræve en relativt høj dosis.
- I tilfælde af dehydrering bør xylazin anvendes med forsigtighed.
- Opkastning ses generelt inden for 3-5 minutter efter indgivelse af xylazin hos katte og hunde. Det anbefales at lade hunde og katte faste i 12 timer før operationen; de bør have fri adgang til drikkevand.
- Præmedicinering med atropin hos katte og hunde kan reducere spyttproduktionen og give bradykardi
- Den anbefalede dosis må ikke overskrides
- Efter indgivelse skal dyrene have lov til at hvile, indtil den fulde effekt er opnået.
- Det anbefales at afkøle dyrene, når omgivelsestemperaturen er over 25°C samt at holde dyrene varme ved lave temperaturer.
- Ved smertefulde behandlinger bør xylazin altid anvendes sammen med lokal eller generel anæstesi.
- Xylazin medfører en vis grad af ataksi; xylazin skal derfor anvendes med forsigtighed i behandlinger, der involverer distale ekstremiteter og ved stående kastration af heste.
- Behandlede dyr skal overvåges, indtil virkningen har fortaget sig helt (fx hjerte- og åndedrætsfunktion, også i den post-operative fase) og bør holdes skilles for at undgå mobning.

- Ved anvendelse til unge dyr, se aldersgrænserne i afsnit 4.3. Anvendelse til unge dyr under disse aldersgrænser, bør kun ske i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Dette lægemiddel har en beroligende effekt. For at undgå utilsigtet selvinjektion bør forsigtighed udvises.

I tilfælde af indgift eller selvinjektion ved hændeligt uheld, skal der straks søges lægehjælp, indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen, KØR IKKE BIL, da der kan forekomme sedation og ændringer i blodtrykket.

Undgå kontakt med hud, øjne eller slimhinder. Hvis der sker en utilsigtet kontakt af lægemidlet med hud eller øjne, er det vigtigt straks at skylle med vand. Fjern det forurenede tøj, der har direkte kontakt til kroppen. Hvis der opstår symptomer, skal der straks søges lægehjælp.

Hvis gravide kvinder skal håndtere lægemidlet, skal der udvises særlig forsigtighed, så der undgås selvinjektion, eftersom der kan forekomme sammentrækninger af uterus og nedsat blodtryk hos fostret efter utilsigtet systemisk eksponering.

Til lægen

Xylazin er en alfa2-adrenoreceptor agonist. Symptomer efter absorption kan omfatte kliniske virkninger, herunder dosisrelateret sedation, respiratorisk depression, bradykardi, hypotension, mundtørhed og hyperglykæmi. Ventrikulær arytmi er også blevet rapporteret. Respiratoriske og hæmodynamiske symptomer bør behandles symptomatisk.

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

Generelt kan der forekomme bivirkninger, der er typiske for en α 2-adrenerg agonist som f.eks. bradykardi, reversibel arytmi og hypotension. Termoreguleringen kan påvirkes, og kropstemperaturen kan som følge deraf falde eller stige afhængigt af den omgivende temperatur. Respirationsdepression og/eller respirationsstop kan forekomme, særligt hos katte.

Kvæg:

- Reversibel lokal irritation af væv.
- Hos kvæg kan xylazin fremkalde præmatur kælvning, og det reducerer også implantering af ovum.
- Kvæg, der har modtaget høje doser af xylazin, kan have løs afføring i 24 timer efter.
- Andre bivirkninger inkluderer snorken, kraftig spytksekretion, atoni af vommen, atoni af tungen, opglypning, Trommesyge, nasal pibende åndedræt, hypotermi, bradykardi, øget vandladning og reversibel penisprolaps.
- Hos kvæg er bivirkninger generelt stærkere efter en intramuskulær indgivelse sammenlignet med en intravenøs.

Heste:

- Reversibel lokal irritation af væv.
- Heste vil ofte svede, efterhånden som virkningerne af sedationen aftager.
- Alvorlig bradykardi og reduceret respirationsfrekvens er blevet rapporteret, særligt hos heste.

- Efter indgivelsen til heste vil der sædvanligvis forekomme en forbigående stigning efterfulgt af et fald i blodtrykket.
- Der er rapporteret hyppigere vandladning.
- Muskelrystelser og bevægelse som reaktion på skarpe auditive eller fysiske stimuli kan forekomme. Selvom det er sjældent, er voldelige reaktioner rapporteret hos heste efter indgivelse af xylazin.
- Ataksi og reversibel penisprolaps kan forekomme.
- I meget sjældne tilfælde kan xylazin forårsage en mild kolik, da tarmmotiliteten er midlertidigt nedsat. Som en forebyggende foranstaltning bør hesten ikke fodres efter sedation, før virkningen helt har fortaget sig.

Hunde og katte:

- Reversibel lokal irritation af væv.
- Katte og hunde kaster ofte op i begyndelsen af en xylazin-induceret sedation, især hvis dyrene netop er blevet fodret.
- Dyr kan have kraftig spytssekretion efter injektion med xylazin.
- Andre bivirkninger hos hunde og katte omfatter: muskelsitren, bradykardi med AV-blokering, hypotension, nedsat respirationsfrekvens, bevægelse som reaktion på skarpe auditive påvirkninger, hyperglykæmi og øget vandladning hos katte.
- Hos katte forårsager xylazin sammentrækninger af uterus kan fremkalde præmatur fødsel.
- Hos hunde er bivirkningerne generelt mere udtalte efter subkutan indgivelse sammenlignet med intramuskulær, og effekten (virkningen) kan være mindre forudsigelig.
- Hos disponerede hunderacer med en stor brystkasse (racer som Great Dane, Irsk Setter) er der rapporteret sjældne tilfælde af trommesyge.
- Hos bedøvede dyr, især under og efter hvileperioden, er der observeret meget sjældne tilfælde hjerte-respiratoriske forstyrrelser (hjertestop, dyspnø, bradypnø, lungeødem, hypotension) og neurologiske symptomer (kramper, udmattelse, papillærlidelser, tremor).

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Drægtighed:

Selvom laboratorieundersøgelser med rotter ikke har vist nogen tegn på teratogene eller føtotoksiske virkninger ved brugen af lægemidlet under de to første trimestre af drægtighedsperioden, bør det kun anvendes i henhold til den fordels-/risikovurdering, der udføres af den ansvarlige dyrlæge.

Må ikke anvendes i den sidste del af drægtighedsperioden (især hos kvæg og katte) undtagen ved fødsel, da xylazin forårsager sammentrækning af uterus, og dette kan fremkalde præmatur fødsel.

Må ikke anvendes til kvæg, der modtager ovumtransplantater, da den øgede uterus-tonus kan reducere chancen for implantation af ovum.

Laktation:

Veterinærlægemidlet kan bruges til diegivende dyr.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Andre CNS-dæmpende midler (barbiturater, narkotika, anæstetika, beroligende midler osv.) kan medføre afhængighedsskabende CNS-depression, hvis de anvendes sammen med xylazin. Doser af disse lægemidler skal reduceres. Xylazin skal derfor anvendes med forsigtighed i kombination med neuroleptika eller beroligende midler.

Xylazin bør ikke anvendes i kombination med sympatomimetika som adrenalin, da det kan medføre ventrikulær arytmi.

Det er blevet rapporteret, at samtidig intravenøs anvendelse af potenserede sulfonamider med alfa-2-agonister forårsager hjertearytmier, som kan være letale. Selvom ingen sådanne virkninger er rapporteret med dette lægemiddel, anbefales det, at intravenøs indgivelse af lægemidler, der indeholder Trimethoprim/Sulfonamid, ikke bør foretages, når heste er blevet bedøvet med xylazin.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Kvæg: intravenøs, intramuskulær.

Heste: intravenøs.

Hunde: intramuskulær.

Katte: intramuskulær, subkutan.

For at sikre korrekt dosering bør legemsvægten bestemmes så nøjagtigt som muligt.

Intravenøs injektion bør gives langsomt, særligt til heste.

Dette veterinærlægemiddel må kun indgives af en dyrlæge eller under en dyrlæges opsyn.

Kvæg (i.v., i.m.)

Dosering:

Dosering til kvæg			
Doseringsniveau	Xylazin (mg/kg)	Xylexx 20 mg/ml (ml/100 kg)	Xylexx 20 mg/ml (ml/500 kg)
A. Intramuskulær.			
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. Intravenøs.			
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: Sedation med let reduktion af muskeltonus. Evnen til at stå opretholdes.

Dosering II: Sedation, markant fald i muskeltonus og let analgesi. Dyret forbliver sædvanligvis stående, men kan ligge ned.

Dosering III: Dyb sedation, yderligere fald i muskeltonus og nogen grad af analgesi. Dyret ligger ned.

Dosering IV: Meget dyb sedation, et kraftigt fald i muskeltonus, delvis analgesi. Dyret ligger ned.

Heste (i.v.)

Dosering: En enkel injektion af 0,6-1 mg xylazin pr. kg legemsvægt. (3-5 ml lægemiddel pr. 100 kg legemsvægt).

Hunde (i.m.)

Dosering: En enkel injektion af 0,5-3 mg xylazin pr. kg legemsvægt. (0,25-1,5 ml lægemiddel pr. 10 kg legemsvægt).

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

Dosering: En enkel injektion af 0,5-1 mg xylazin pr. kg legemsvægt. (0.025-0.05 ml lægemiddel pr. kg legemsvægt).

Hætteglasset kan anbrydes op til 30 gange.

4.10 Overdosering

Hvis der sker en utilsigtet overdosis kan der opstå hjerterytmier, hypotension og dyb CNS og respirationsdepression. Der er også blevet rapporteret anfald efter en overdosering. Xylazin kan modvirkes af $\alpha 2$ -adrenerge antagonist.

Til behandling af de respirationshæmmende virkninger af xylazins kan mekanisk åndedrætsstøtte, med eller uden respirationsstimulerende midler (f.eks. doxapram), anbefales.

4.11 Tilbageholdelsestid

Kvæg:

Slagtning: 1 dag

Mælk: nul timer

Heste:

Slagtning: 1 dag

Ikke godkendt til brug hos køer, der producerer mælk til menneskeføde.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Hypnotika og sedativer xylazin.

ATCvet-kode: QN05CM92

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Xylazin tilhører til $\alpha 2$ -adrenoceptor-agonisterne.

- Xylazin er en $\alpha 2$ -adrenoceptoragonist, der virker ved at stimulere de centrale og perifere $\alpha 2$ -adrenoceptorer. Gennem sin centrale stimulering af $\alpha 2$ -adrenoceptorer har xylazin potent antinociceptiv aktivitet. Udover $\alpha 2$ -adrenerg aktivitet har xylazin $\alpha 1$ -adrenerge virkninger.
- Xylazin frembringer også afslapning af skeletmuskulaturen ved hæmme den intraneuronale transmission af impulser på det centrale niveau af centralnervesystemet. De analgetiske og skeletmuskul-afslappende egenskaber hos Xylazins udviser betydelige variationer fra art til art. Tilstrækkelig analgesi opnås generelt kun i kombination med andre lægemidler.

- Hos mange arter frembringer indgivelse af xylazin en kortvarig arteriepressorvirkning efterfulgt af en længere periode med hypotension og bradykardi. Disse modsatrettede virkninger på det arterielle tryk er tilsyneladende relateret til de α_2 - og α_1 -adrenerge virkninger af xylazin.
- Xylazin har flere endokrine virkninger. Insulin (medieret af α_2 -receptorer i pankreatiske β -celler, som hæmmer insulinfrigivelse), ADH (nedsat produktion af ADH, som forårsager polyuri) og FSH (reduceret) er rapporteres at blive påvirket af xylazin.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Optagelse (og virkning) sker hurtigt efter intramuskulær injektion. Lægemidlets niveauer topper hurtigt (sædvanligvis inden for 15 minutter) og aftager derefter eksponentielt. Xylazin er en meget lipidopløselig organisk base og spredes ekstensivt og hurtigt (Vd 1,9-2,7 L/kg legemsvægt). Inden for minutter efter en intravenøs injektion kan der findes en høj koncentration i nyrerne, leveren, centralnervesystemet, hypofysen og diafragma. Så der er en meget hurtig overførsel fra blodkarrene til vævet. Intramuskulær biotilgængelighed er ufuldstændig og variabel, og spænder fra 52-90% hos hunde til 40-48% hos heste. Xylazin metaboliseres i vid udstrækning og udskilles hurtigt ($\pm 70\%$ via urinen, mens den enteriske elimination er $\pm 30\%$). Den hurtige eliminering af xylazin er sandsynligvis relateret til omfattende metabolisme snarere end til en renal udskillelse af uændret xylazin.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Benzethoniumchlorid
Natriumhydrogencarbonat (til pH-justering)
Saltsyre, koncentreret (til pH-justering)
Vand til injektioner

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.
Holdbarhed efter første åbning af den indre emballage: 28 dage

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

6.5 Emballage

Klar type II hætteglas indeholdende 30 ml lægemiddel, lukket med en gummiprop af bromobutyl og aluminiumshætte, i pap- eller polystyren kasse.

Pakningsstørrelser:

Karton med 1 hætteglas med 30 ml
Karton med 5 hætteglas med 30 ml

Polystyrenæske med 24 hætteglas med 30 ml
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

- 6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald**
Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.
- 7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
Alfasan Nederland B.V.
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Holland
- 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**
66301
- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
14. december 2022
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
-
- 11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE**
BPK