

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Xylexx, 20 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda, konje, pse i mačke (AT, BE, BG, CY, CZ, DE, EE, EL, ES, FR, HU, HR, IE, IT, LT, LU, LV, NL, PL, PT, RO, SI, SK, UK(NI))

Xylexx Vet, 20 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda, konje, pse i mačke (DK, FI, IS, NO i SE)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL sadrži:

Djelatna tvar:

Ksilazin 20,0 mg
(odgovara 23,31 mg ksilazinklorida)

Pomoćne tvari:

Benzetonijev klorid 0,11 mg

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra, bezbojna do gotovo bezbojna otopina, gotovo bez vidljivih čestica.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Ciljne vrste životinja

Govedo, konj, pas i mačka.

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Goveda, konji, psi i mačke:

-sedacija i

-premedikacija u kombinaciji s anestetikom.

4.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju pomoćnu tvar.

Ne primjenjivati životinjama s opstrukcijom želučano-crijevnog sustava jer veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) izaziva miorelaksaciju i može pojačati opstrukciju, kao i zbog rizika od povraćanja.

Ne primjenjivati u slučaju bolesti pluća (otežanog disanja) ili poremećaja u radu srca (posebice u slučaju ventrikularne aritmije).

Ne primjenjivati u slučaju poremećaja funkcije jetre ili bubrega. Ne primjenjivati životinjama za koje je poznato da su imale napadaje. Ne primjenjivati u slučaju sniženog krvnog tlaka i šoka.

Ne primjenjivati životinjama s dijabetesom melitusom.

Ne primjenjivati istovremeno sa simpatomimetičkim aminima (npr. epinefrinom).

Ne primjenjivati teladi mlađoj od jednog tjedna, ždrebadi mlađoj od dva tjedna ili štenadi i mačićima mlađoj od šest tjedana. Ne primjenjivati tijekom kasnog graviditeta (opasnost od prijevremenog porođaja), osim tijekom porođaja (vidjeti odjeljak 4.7).

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Goveda:

- Preživači su vrlo osjetljivi na učinke ksilazina. U većini slučajeva goveda ostanu stajati nakon primjene malih doza, ali neke životinje mogu i leći. Nakon primjene najvećih preporučenih doza većina životinja legne, a neke mogu ležati i u bočnom položaju.
- Nakon injekcije ksilazina motoričke funkcije buraga i kapure su smanjene, što može dovesti do pojave nadma. Preporučuje je uskratiti hranu i vodu odraslim govedima tijekom nekoliko sati prije primjene ksilazina. Uskraćivanje hrane teladi također može biti potrebno, ali se preporučuje tek nakon što odgovorni veterinar procjeni omjer koristi i rizika.
- Tijekom sedacije goveda refleksi podrigivanja, kašlja i gutanja su očuvani, ali smanjeni. Stoga se goveda moraju pažljivo nadzirati tijekom oporavka i treba paziti da leže na prsima.
- Nakon primjene doza većih od 0,5 mg ksilazina/kg tjelesne mase mogu se pojaviti učinci opasni po život (zatajenje disanja i cirkulacije) te stoga VMP treba vrlo precizno dozirati.
- Prije primjene ovog VMP-a u kombinaciji s drugim sredstvima za uvod u anesteziju ili anestetima treba procijeniti omjer koristi i rizika te prilikom procjene treba uzeti u obzir njihov sastav i dozu, kao i težinu kirurškog zahvata. Preporučene doze ovog VMP-a će varirati ovisno o odabiru kombinacije sredstava za anesteziju.

Konji:

- Ksilazin zaustavlja peristaltiku crijeva. Stoga se smije primjenjivati konjima s kolikama samo ako ne reagiraju na analgetike. Treba izbjegavati primjenu ksilazina konjima s poremećajem funkcije slijepog crijeva.
- Nakon primjene ksilazina životinje nevoljko hodaju, pa kad god je moguće VMP treba primijeniti na mjestu ne kojem će životinja biti pregledana/liječena.
- VMP treba oprezno primjenjivati konjima sklonim laminitisu.
- U konja s bolestima ili smanjenom funkcijom dišnih putovima može se pojaviti otežano disanje opasno po život.
- Treba primijeniti najmanju moguću dozu VMP-a.
- Prije primjene ovog VMP-a u kombinaciji sa drugim sredstvima za uvod u anesteziju ili anestetima treba procijeniti omjer koristi i rizika te prilikom procjene treba uzeti u obzir njihov sastav i dozu, kao i težinu kirurškog zahvata. Preporučene doze ovog VMP-a će varirati ovisno o odabiru kombinacije sredstava za anesteziju.

Psi i mačke:

- Ksilazin zaustavlja peristaltiku crijeva. Zbog toga sedacija ksilazinom može biti nepoželjna prije radiološke pretrage prednjeg dijela želučano-crijevnog sustava jer pridonosi nakupljanju plina u , zbog čega je tumačenje rezultata pretrage manje pouzdano.
- U brahiocefaličnih pasa s bolestima ili smanjenom funkcijom dišnih putova može se pojaviti otežano disanje opasno po život.
- Prije primjene ovog VMP-a u kombinaciji s drugim i sredstvima za uvod u anesteziju li anestetima treba procijeniti omjer koristi i rizika te prilikom procjene treba uzeti u obzir njihov sastav i dozu, kao i težinu kirurškog zahvata. Preporučene doze ovog VMP-a će varirati ovisno o odabiru kombinacije sredstava za anesteziju.

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

- Životinje treba držati u tihom i mirnom prostoru jer mogu reagirati na vanjske podražaje.
- Treba izbjegavati primjenu VMP-a u arteriju.
- U goveda koja leže ponekad se može pojaviti nadam, što se može izbjeći tako da životinja ostane ležati na prsima.
- Kako bi se izbjeglo da životinje udahnu slinu ili hranu, treba im spustiti glavu i vrat. Prije primjene VMP-a životinje ne treba hraniti.
- Starije i iscrpljene životinje osjetljivije su na djelovanje ksilazina, dok za nervozne ili vrlo razdražljive životinje može biti potrebna relativno velika doza.
- Ksilazin treba oprezno primijeniti dehidriranim životinjama.

- Mačke i psi obično povraćaju unutar 3 do 5 minuta nakon primjene ksilazina. Stoga se preporučuje psima i mačkama uskratiti hranu tijekom 12 sati prije kirurškog zahvata, ali mogu imati pristup vodi za piće.
- Premedikacija atropinom u mačaka i pasa može smanjiti povećano slinjenje i učinak na srce (usporeni rad).
- Ne smije se primijeniti veća doza VMP-a od preporučene.
- Nakon primjene VMP-a životinjama treba omogućiti da se smire u tihom prostoru dok se ne postigne potpuni učinak.
- Preporučuje se rashlađivanje životinja kada je temperatura okoliša iznad 25 °C, odnosno držanje životinja na toplom pri niskim temperaturama okoliša.
- U slučaju bolnih zahvata ksilazin uvijek treba primijeniti u kombinaciji sa lokalnim ili općim anestetikima.
- Ksilazin izaziva određeni stupanj ataksije te se stoga mora oprezno primjenjivati prilikom zahvata na distalnim dijelovima udova i kastracije konja u stojećem položaju.
- Životinje treba nadzirati do potpunog nestanka učinka VMP-a (npr. pratiti rad srca i disanje, također tijekom postoperacijskog razdoblja) i treba ih odvojiti od drugih životinja kako bi se izbjeglo uznemiravanje.
- Prije primjene VMP-a mladim životinjama treba vidjeti dobna ograničenja navedena u odjeljku 4.3. Ako je VMP potrebno primijeniti životinjama mlađim od navedenih dobnih granica, veterinar treba procijeniti omjer koristi i rizika.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

Djelatna tvar je sedativ. Treba paziti da se izbjegne nehotično samoinjiciranje VMP-a.

U slučaju da se VMP nehotice proguta ili samoinjiciranja, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u, ali NEMOJTE UPRAVLJATI VOZILOM, zbog moguće sedacije i promjene krvnog tlaka.

Treba izbjegavati kontakt VMP-a s kožom, očima ili sluznicama, a u slučaju nehotičnog kontakta, oči i izložene dijelove kože treba oprati s obilnom količinom svježe vode. Odjeću kontaminiranu VMP-om treba skinuti ako je u izravnom kontaktu s kožom. Ako se pojave simptomi potražite savjet liječnika. Trudnice trebaju posebno paziti da izbjegnu nehotično samoinjiciranje prilikom rukovanja s VMP-om, jer se nakon sustavnog izlaganja mogu pojaviti kontrakcije maternice i sniženi krvni tlak fetusa.

Za liječnika:

Ksilazin je agonist alfa2-adrenoreceptora. Simptomi nakon apsorpcije mogu uključivati sedaciju ovisnu o dozi, depresiju disanja, usporeni rad srca, sniženi krvni tlak, suha usta i povećanu razinu glukoze u krvi. Utvrđene su i ventrikularne aritmije. Poremećaje disanja i cirkulacije treba liječiti simptomatski.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

Mogu se pojaviti nuspojave uobičajene za alfa2-adrenergičke agoniste, kao što su usporeni rad srca, reverzibilne aritmije i sniženi krvni tlak. Termoregulacija može biti poremećena te se posljedično tjelesna temperatura može smanjiti ili povećati ovisno o temperaturi okoliša. Može doći do depresije disanja i/ili zastoja disanja, osobito u mačaka.

Goveda:

- Reverzibilni lokalni nadražaj tkiva.
- Ksilazin može izazvati prijevremeno telenje, a također smanjuje i mogućnost implantacije jajne stanice.
- Ponekad se tijekom 24 sata nakon primjene velike doze ksilazina govedima može pojaviti mekani feces.
- Druge nuspojave uključuju abnormalne zvukove disanja, povećano slinjenje, atoniju buraga, atoniju jezika, povraćanje, nadam, nazalni stridor, pothlađenost, usporeni rad srca, povećano mokrenje i reverzibilni prolaps penisa.

- U goveda su nuspojave općenito izraženije nakon primjene ksilazina mišić, nego nakon primjene u venu.

Konji:

- Reverzibilni lokalni nadražaj tkiva.
- Konji se često znoje tijekom popuštanja sedacije.
- Vrlo usporeni rad srca) i usporeno disanje utvrđeni su posebice u konja.
- Nakon primjene ksilazina konjima obično dolazi do prolaznog porasta, a zatim pada krvnog tlaka.
- Primijećeno je češće mokrenje
- Mogući je pojava tremora mišića i naglih pokreta nakon jakih ili fizičkih podražaja. Primijećene su i silovite reakcije konja nakon primjene ksilazina, iako u rijetkim slučajevima.
- Moguća je pojava ataksije i reverzibilnog prolapsa penisa.
- Ksilazin vrlo rijetko može izazvati blage kolike jer je peristaltika crijeva privremeno usporena. Kako bi se to spriječilo konji se ne smiju hraniti nakon sedacije sve do potpunog nestanka učinka.

Psi i mačke:

- Reverzibilni lokalni nadražaj tkiva.
- Mačke i psi često povraćaju tijekom početka sedacije izazvane ksilazinom, posebice ako su nahranjene neposredno prije primjene.
- Moguće je pojačano slinjenje nakon injekcije ksilazina.
- Ostale nuspojave u pas i mačak uključuju: tremor mišića, usporeni rad srca s atrioventrikularnim blokom, sniženi krvni tlak, usporeno disanje, nagle pokrete nakon jakih zvučnih podražaja, smanjenu razinu glukoze u krvi), kao i povećano mokrenje u mačaka.
- U mačaka ksilazin izaziva kontrakcije maternice i može izazvati prijevremeni porođaj.
- U pasa su nuspojave općenito izraženije nakon primjene pod kožu, nego nakon primjene u mišić te učinak (učinkovitost) može biti manje predvidljiv.
- U osjetljivih pasmina pasa s velikim prsnim košem (njemačka doga, irski seter) rijetko su utvrđeni slučajevi nadutosti želuca.
- U anestetiziranih životinja, većinom tijekom i nakon razdoblja oporavka, vrlo rijetko su primijećeni poremećaji rada srca i disanja (srčani zastoj, otežano disanje, usporeno disanje, plućni edem, sniženi krvni tlak) i neurološki poremećaji (napadaji, opća slabost, poremećaj refleksa zjenice, tremor mišića).

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 tretiranih životinja pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 100 tretiranih životinja)
- manje česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 1000 tretiranih životinja)
- rijetke (više od 1 ali manje od 10 životinja na 10 000 tretiranih životinja)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve)

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Graviditet:

Iako laboratorijskim pokusima na štakorima nisu dokazani teratogeni niti fetotoksični učinci, VMP se smije primjenjivati tijekom prve dvije trećine graviditeta tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika.

Ne primjenjivati tijekom kasnog graviditeta (posebice u goveda i mačaka) osim tijekom porođaja, jer ksilazin izaziva kontrakcije maternice i može izazvati prijevremeni porođaj.

Ne primjenjivati govedima kojima su transplantirane oplođene jajne stanice ili u vrijeme implantacije jajne stanice jer povećani tonus maternice može smanjiti mogućnost implantacije jajne stanice.

Laktacija:

VMP se može primjenjivati tijekom laktacije.

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Druge tvari koje izazivaju depresiju središnjeg živčanog sustava, SŽS, (barbiturati, narkotici, anestetici, trankvilizatori, itd.) mogu izazvati dodatnu depresiju SŽS-a ako se primjenjuju s ksilazinom. Moguće je da će trebati smanjiti doze navedenih tvari. Stoga ksilazin treba oprezno primjenjivati u kombinaciji s neurolepticima ili trankvilizatorima. Ksilazin se ne smije primjenjivati u kombinaciji sa simpatomimeticima, kao što je epinefrin, jer se može pojaviti ventrikularna aritmija. Utvrđeno je da istovremena primjena potenciranih sulfonamida i alfa2 adrenergičkih agonista u venu uzrokuje srčane aritmije koje mogu biti smrtonosne. Iako isti učinci nisu primijećeni u slučaju primjene ovog VMP-a, ne preporučuje se primjena VMP-a koji sadrže kombinaciju trimetoprima i sulfonamida konjima u venu tijekom sedacije ksilazinom.

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

Goveda: primjena u venu ili u mišić.

Konji: primjena u venu.

Psi: primjena u mišić.

Mačke: primjena u mišić ili pod kožu.

Kako bi se osiguralo točno doziranje, tjelesnu masu životinja treba odrediti što je moguće preciznije. Primjena injekcijom u venu treba biti spora, posebice u konja.

Ovaj VMP smije primjenjivati samo veterinar ili se smije primjenjivati pod njegovim nadzorom.

Goveda (primjena u venu, mišić)

Doziranje:

Doziranje za goveda			
Doza	ksilazin (mg/kg t.m.)	Xylexx 20 mg/mL (mL/100 kg t.m.)	Xylexx 20 mg/mL (mL/500 kg t.m.)
A. primjena u mišić			
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. primjena u venu			
I	0,016-0,024	0,08-0,12	0,4-0,6
II	0,034-0,05	0,17-0,05	0,85-1,25
III	0,066-0,10	0,33-0,5	1,65-2,5

Doza I: sedacija uz blago smanjenje tonusa mišića. Goveda još uvijek mogu stajati.

Doza II: sedacija uz izraženo smanjenje tonusa mišića i blagu analgeziju. Goveda većinom mogu stajati, ali mogu i leći.

Doza III: duboka sedacija uz dodatno smanjenje tonusa mišića i djelomičnu analgeziju. Goveda leže.

Doza IV: vrlo duboka sedacija uz izraženo smanjenje tonusa mišića i djelomičnu analgeziju. Goveda leže.

Konji (primjena u venu)

Doziranje: jednokratna injekcija doze 0,6-1 mg ksilazina na kg tjelesne mase (odgovara 3 do 5 mL VMP-a na 100 kg t.m.).

Psi (primjena u mišić)

Doziranje: jednokratna injekcija doze 0,5-3 mg ksilazina na kg tjelesne mase (odgovara 0,25-1,5 mL VMP-a na 10 kg t.m.).

Mačke (primjena u mišić, pod kožu)

Doziranje: jednokratna injekcija doze 0,5-1 mg ksilazina na kg tjelesne mase (odgovara 0,025-0,05 mL VMP-a na kg t.m.).

Čep bočice se smije probosti iglom najviše 30 puta.

4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

U slučaju nehotičnog predoziranja mogu se pojaviti srčane aritmije, sniženi krvni tlak te duboka depresija SŽS-a i disanja. Nakon predoziranja također su primijećeni napadaji. Djelovanje ksilazina se može poništiti alfa2-adrenergičkim antagonistima.

Za liječenje depresije disanja izazvane ksilazinom preporučuje se poduzeti mjere za održavanje disanja koje uključuju mehaničko disanje, sa ili bez primjene stimulatora disanja (npr. doksaprama).

4.11 Karencije

Goveda:

Meso i iznutrice: 1 dan.

Mlijeko: nula sati.

Konji:

Meso i iznutrice: 1 dan.

Nije odobrena primjena u kobilu koje proizvode mlijeko za ljudsku prehranu.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: psiholeptici, hipnotici i sedativi, ksilazin.

ATCvet kod: QN05CM92.

5.1 Farmakodinamička svojstva

Ksilazin je agonist alfa2-adrenoreceptora.

- Ksilazin djeluje tako što stimulira središnje i periferne alfa2-adrenoreceptore. Stimuliranjem alfa2-adrenoreceptora ksilazin ima snažno antinociceptivno djelovanje. Osim učinaka alfa2-adrenergičkih agonista, ksilazin izaziva i učinke alfa1-adrenergičkih agonista.
- Ksilazin također izaziva relaksaciju skeletnih mišića sprječavanjem prijenosa impulsa između živčanih stanica u središnjem dijelu SŽS-a. Utvrđene su značajne razlike u izazivanju analgezije s i relaksacije skeletnih mišića ksilazinom među pojedinim vrstama. Zadovoljavajuća analgezija se najčešće postiže samo u kombinaciji s drugim tvarima.
- U mnogih vrsta primjena ksilazina izaziva kratkotrajni porast arterijskog tlaka, nakon čega slijedi dulje razdoblje sniženog krvnog tlaka i usporeni rad srca. Ovi suprotni učinci na arterijski tlak povezani su s alfa2- i alfa1-adrenergičkim djelovanjem ksilazina.
- Ksilazin ima i učinke i na neke endokrine žlijezde. Utvrđeno je da ksilazin stimuliranjem alfa2-adrenoreceptora u beta-stanicama gušterače sprječava o lučenje inzulina, izaziva smanjenje lučenja antidiuretskog hormona (što uzrokuje povećano mokrenje) i izaziva smanjenje lučenja folikulostimulirajućeg hormona.

5.2 Farmakokinetički podaci

Apsorpcija i djelovanje su brzi nakon injekcije u mišić. Najveće koncentracije brzo se postižu (obično unutar 15 minuta), a zatim se koncentracije eksponencijalno smanjuju. Ksilazin je organska baza, vrlo topljiva u mastima, te opsežno i brzo prelazi u tkiva difuzijom (V_d je 1,9-2,7 L/kg t.m.). Unutar nekoliko minuta nakon injekcije ksilazina u venu velike koncentracije su prisutne u bubrezima, jetri, SŽS-u, hipofizi i ošitu. To pokazuje da ksilazin vrlo brzo prelazi iz krvi u tkiva. Bioraspoloživost nakon primjene u mišić je nepotpuna i varira između 52-90% u pasa pa do 40-48% u konja. Ksilazin se opsežno metabolizira i brzo izlučuje ($\pm 70\%$ urinom te $\pm 30\%$ fecesom). Brza eliminacija ksilazina

vjerojatno je posljedica opsežnog metaboliziranja, a ne izlučivanja ksilazina u nepromijenjenom obliku urinom.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Benzetonijev klorid
Natrijev hidroksid (za korekciju pH vrijednosti)
Kloridna kiselina, razrijeđena (za korekciju pH vrijednosti)
Voda za injekcije

6.2 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 3 godine.
Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 28 dana.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju

Ne hladiti ni zamrzavati.

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Bezbojne staklene bočice (staklo tipa II) s 30 mL, zatvorene brombutil-gumenim čepom i aluminijskom kapicom te pakirane u kartonsku ili polistirensku kutiju.

Veličine pakovanja:

Kartonska kutija koja sadržava 1 bočicu s 30 mL
Kartonska kutija koja sadržava 5 bočica s 30 mL
Kartonska kutija koja sadržava 24 bočice s 30 mL

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neupotrebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Alfasan Nederland B.V.
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Nizozemska

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/22-01/620

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 17. listopada 2020, godine

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

17. listopada 2020. godine

ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE