

BD/2017/REG NL 108965/zaak 546513

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH te Burgdorf d.d. 19 augustus 2016 tot verlenging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Xylasol 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en paarden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 108965**;

Gelet op artikel 2.15 en artikel 2.17 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Xylasol 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en paarden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 108965**, van CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH te Burgdorf, wordt verlengd.
2. De handelsvergunning wordt verlengd voor onbepaalde tijd.
3. De eventueel gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Xylasol 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en paarden, REG NL 108965** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
4. De eventueel gewijzigde etikettering- en bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **Xylasol 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en paarden, REG NL 108965** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
5. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden
 - De wijzigingen in de Samenvatting van Productkenmerken zijn niet opgenomen in de tot nu toe geldende Samenvatting van Productkenmerken waarmee het diergeneesmiddel in de handel is gebracht. Voor bestaande voorraden geldt een respijtperiode van 6 maanden voor het afleveren.
 - De aangepaste etikettering en bijsluiter dienen bij de eerstvolgende aanmaak van de verpakking te worden aangebracht.
6. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van

de Wet dieren.

7. De verlengde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Economische zaken. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

namens deze:

Utrecht, 23 mei 2017

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'F. Verheijen', with a stylized flourish at the end.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Xylasol 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en paarden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Xylazine (als hydrochloride).....100,0 mg
(overeenkomend met 116,55 mg xylazine hydrochloride)

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoesaat (E218)..... 1,0 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.
Heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Doeldiersoort(en)**

Rund (≥ 200 kg), paard.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Sedatie.
Premedicatie in combinatie met een anestheticum.

4.3 Contra-indicaties

- Niet gebruiken bij dieren met gastro-intestinale obstructie, aangezien de spierverslappende eigenschappen van het diergeneesmiddel de effecten van een obstructie lijken te versterken, en vanwege de kans op braken.
- Niet gebruiken bij dieren met ernstige nier- of leverfunctiestoornissen ademhalingsproblemen, hartaandoeningen, hypotensie en/of shock.
- Niet gebruiken bij dieren met diabetes.
- Niet gebruiken bij dieren met een historie van toevallen.
- Niet gebruiken bij runderen die minder dan 200 kg wegen. Niet gebruiken bij veulens jonger dan 2 weken.
- Niet gebruiken tijdens het laatste deel van de dracht (gevaar voor vroeggeboorte), met uitzondering van de partus (zie ook rubriek 4.7).

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Paarden:

- Xylazine remt de normale darmmotiliteit. Daarom mag het alleen gebruikt worden bij paarden met koliek, als de dieren niet reageren op analgetica. Het gebruik van xylazine moet vermeden worden in paarden met een verminderde caecum functie.
- Na behandeling met xylazine willen paarden slechts met tegenzin lopen, dus als het mogelijk is moet het diergeneesmiddel toegediend worden op de plaats waar een eventuele behandeling/onderzoek gaat plaatsvinden.
- Men moet dit diergeneesmiddel voorzichtig gebruiken bij paarden die gevoelig zijn voor laminitis.
- Paarden met slecht functionerende luchtwegen of luchtwegaandoeningen kunnen een levensbedreigende dyspnoe ontwikkelen.
- De dosering moet zo laag mogelijk gehouden worden.
- Gelijktijdig gebruik met andere pre-anesthetica of anesthetica dient te gebeuren na een baten/risicobeoordeling. Bij deze beoordeling dienen de samenstelling van de producten, hun doseringen en de aard van de chirurgische ingreep in overweging te worden genomen. De aanbevolen doseringen zullen waarschijnlijk variëren, afhankelijk van de gekozen combinatie van anesthetica.

Runderen:

- Herkauwers zijn zeer gevoelig voor de effecten van xylazine. Normaal blijven runderen staan bij de lagere doseringen, maar sommige dieren kunnen gaan liggen. Bij de hoogste aanbevolen doseringen gaan bijna alle dieren liggen. Sommige dieren gaan op hun zij liggen.
- De pensbewegingen verminderen na injectie van xylazine. Dit kan tympanie veroorzaken. Het is aan te raden om gedurende enkele uren vóór de toediening van xylazine water en voedsel te onthouden.
- Bij runderen blijft het vermogen om pensgassen af te voeren, te hoesten en te slikken gedurende de periode van sedatie behouden, maar wel verminderd, daarom moeten runderen zeer goed in de gaten gehouden worden tijdens de recovery periode. Na toediening moeten de dieren in borstligging worden gehouden.
- In runderen kunnen levensbedreigende effecten optreden na intramusculaire doseringen boven 0,5 mg/kg lichaamsgewicht (respiratie- en circulatie-storingen). Daarom is een zeer nauwkeurige dosering vereist.
- Dit product dient enkel te worden gebruikt bij runderen die meer dan 200 kg wegen. Aangezien het product sterk geconcentreerd is, kan een kleine afwijking van het beoogde injectievolume leiden tot ernstige bijwerkingen. Indien runderen die minder dan 200 kg wegen dienen te worden behandeld moet xylazine met een lagere sterkte worden gebruikt (bijvoorbeeld 20 mg/ml).
- Gelijktijdig gebruik met andere pre-anesthetica of anesthetica dient te gebeuren na een baten/risicobeoordeling. Bij deze beoordeling dienen de samenstelling van de producten, hun doseringen en de aard van de ingreep in overweging genomen te worden. De aanbevolen doseringen zullen waarschijnlijk variëren, afhankelijk van de gekozen combinatie van anesthetica.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Houd de dieren kalm, aangezien ze kunnen reageren op externe stimuli.

Voorkom intra-arteriële toediening.

Incidenteel kan tympanie optreden bij liggende runderen. Dit kan worden voorkomen door het dier in borstligging te houden.

Verlaag de kop en nek van het dier om aspiratie van speeksel of voedsel te voorkomen. Onthoud de dieren van voedsel voor gebruik van het diergeneesmiddel.

- Oude en vermoeide dieren zijn gevoeliger voor xylazine, terwijl nerveuze of snel geëxciteerde dieren een relatief hoge dosis nodig kunnen hebben.
- In geval van dehydratie moet xylazine met de nodige voorzorgen worden toegepast.
- Overschrijd de aanbevolen dosering niet.
- Het wordt aanbevolen om de dieren na toediening van het diergeneesmiddel met rust te laten totdat het volledige effect is bereikt.
- Het wordt aangeraden om de dieren te koelen wanneer de omgevingstemperatuur boven de 25°C is en om de dieren warm te houden bij lage temperaturen.
- Xylazine dient bij pijnlijke ingrepen te allen tijde gecombineerd te worden met een lokale of centrale analgesie.
- Xylazine veroorzaakt een bepaalde mate van ataxie. Daarom is voorzichtigheid geboden bij het gebruik van xylazine bij behandelingen aan de extremiteiten of bij een staande castratie van het paard.
- Behandelde dieren moeten gecontroleerd worden totdat het effect volledig verdwenen is (b.v. hart- en ademhalingsfunctie, ook in de postoperatieve fase) en dienen gescheiden te worden van de overige dieren om vechten te voorkomen.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

- Neem in geval van accidentele orale opname of bij zelf-injectie onmiddellijk contact op met uw huisarts en laat de bijsluiter zien, maar BESTUUR GEEN VOERTUIGEN omdat sedatie en veranderingen in de bloeddruk kunnen optreden.
- Vermijd huidcontact, oogcontact of contact met slijmvliezen.
- Was de huid direct na blootstelling aan het diergeneesmiddel met grote hoeveelheden water.
- Verwijder verontreinigde kleding die in direct contact met de huid komt.
- In geval van accidenteel contact van het diergeneesmiddel met de ogen, spoelen met grote hoeveelheden schoon water. Neem contact op met de arts wanneer symptomen optreden.
- Indien zwangere vrouwen het diergeneesmiddel hanteren is bijzondere voorzichtigheid geboden om zelfinjectie te voorkomen, aangezien baarmoedercontracties en verminderde foetale bloeddruk kunnen optreden na accidentele systemische blootstelling.

Advies aan artsen:

Xylazine is een $\alpha 2$ -adrenoreceptor. Na absorptie kunnen klinische effecten optreden zoals dosisafhankelijke sedatie, respiratoire depressie, bradycardie, hypotensie, droge mond en hyperglycemie. Ventriculaire aritmieën zijn ook beschreven. Respiratoire en hemodynamische symptomen dienen symptomatisch te worden behandeld.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In het algemeen kunnen bijwerkingen, die typisch zijn voor een $\alpha 2$ -adrenerge agonist, zoals bradycardie, reversibele aritmie en hypotensie optreden. De thermoregulatie kan worden beïnvloed en als gevolg hiervan kan de lichaamstemperatuur stijgen of dalen, afhankelijk van de omgevingstemperatuur. Ademhalingsdepressie en/of ademstilstand kunnen optreden.

Runderen:

- Bij runderen kan xylazine vroegtijdige partus induceren en het verkleint ook de kans op innesteling van de bevruchte eicel.
- Runderen die hoge doses xylazine hebben gekregen kunnen soms gedurende 24 uur diarree hebben.

- Andere bijwerkingen zijn: snurken, verhoogd speeksel, pensatonie, atonie van de tong, regurgitatie, tympanie, nasale stridor, hypothermie, bradycardie, vaker urineren en reversibele penis prolaps.

Paarden:

- Paarden zweten tijdens het afnemen van de effecten van de sedatie.
- Ernstige bradycardie en verminderde ademhalingsnelheid zijn waargenomen, in het bijzonder bij paarden.
- Na toediening aan paarden treedt meestal een kortdurende stijging, gevolgd door een daling van de bloeddruk op.
- Vaker urineren is beschreven.
- Spiertremoren en bewegingen als reactie op hard geluid of fysieke prikkels zijn mogelijk. In zeldzame gevallen kunnen heftige reacties optreden na toediening van xylazine.
- Ataxie en reversibele penis prolaps kunnen voorkomen.
- In zeldzame gevallen kan xylazine milde koliek veroorzaken omdat de darm motiliteit tijdelijk geremd wordt. Om dit te voorkomen mogen paarden geen voedsel aangeboden krijgen na sedatie totdat het effect volledig verdwenen is.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Alhoewel bij laboratoriumstudies in ratten geen enkel bewijs is gevonden voor teratogene of foetotoxische effecten, mag het diergeneesmiddel gedurende de eerste twee trimesters van de dracht alleen worden gebruikt na een baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts. Niet gebruiken gedurende latere stadia van de dracht (vooral in runderen) met uitzondering van de partus, omdat xylazine uterus contracties veroorzaakt en daarom vroegtijdige geboorte kan opwekken.

Niet gebruiken in runderen die een embryo transplantatie ondergaan, omdat de toegenomen uterus tonus de kans op innesteling van het embryo kan verminderen.

4.8 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De combinatie van xylazine met andere stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken (barbituraten, narcotica, anesthetica en tranquillizers enz.) kan additief zijn. De dosering van deze geneesmiddelen moet mogelijk worden verlaagd. Xylazine moet daarom voorzichtig gebruikt worden in combinatie met neuroleptica of tranquillizers.

Xylazine mag niet gebruikt worden in combinatie met sympathicomimetische middelen zoals epinephrine aangezien ventriculaire aritmie op kan treden.

Van gelijktijdige intraveneuze toediening van gepotenteerde sulfonamides met alfa-2-agonisten is gerapporteerd dat het mogelijk fatale aritmieën kan veroorzaken. Hoewel zulke effecten niet voor dit diergeneesmiddel zijn gerapporteerd wordt het aanbevolen om geen trimetoprim/sulfonamide bevattende producten intraveneus toe te dienen indien paarden zijn gesedeerd met xylazine.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Runderen: intramusculair.

Paarden: intraveneus.

Intraveneuze injectie bij paarden dient langzaam te worden gegeven.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

Runderen:

Dosering:

Dosering voor runderen			
Doseerniveau*	xylazine (mg/kg)	Xylasol 100 mg/ml (ml/100 kg)	Xylasol 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
IV	0,3	0,3	1,5

*Doseerniveau 1: Sedatie, met een lichte afname van spierspanning. Dieren kunnen blijven staan.

Doseerniveau 2: Sedatie, enige afname van spierspanning en enige analgesie. Het dier blijft meestal staan maar kan gaan liggen.

Doseerniveau 3: Diepe sedatie, verdere afname van spierspanning en enige mate van analgesie. Het dier gaat liggen.

Doseerniveau 4: Zeer diepe sedatie, een aanzienlijke afname van spierspanning en enige mate van analgesie. Het dier gaat liggen.

Paarden:

Dosering: enkelvoudige dosis van 0,6 - 1 mg xylazine per kg lichaamsgewicht. (overeenkomend met 0,6-1 ml diergeneesmiddel per 100 kg lichaamsgewicht).

De stopper mag niet vaker dan 20 maal worden doorgeprikt.

Het aantal keren dat de stopper is doorgeprikt moet worden genoteerd op de buitenverpakking.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Na accidentele overdosering, kunnen hartritmestoornissen, hypotensie, en aanzienlijke CZS- en respiratoire depressie voorkomen. Toevallen zijn ook gerapporteerd na een overdosering. De werking van xylazine kan geantagoniseerd worden met $\alpha 2$ -adrenerge antagogenisten.

Voor de behandeling van de ademhalingsonderdrukkende effecten van xylazine kan mechanische beademing met of zonder het gebruik van ademhalingsstimulantia (b.v. doxapram) aangeraden worden.

4.11 Wachttermijn

Runderen:

(Orgaan)vlees: 1 dag

Melk: nul uur

Paarden:

(Orgaan)vlees: 1 dag

Melk: nul uur

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN*Farmacotherapeutische groep:* hypnotica en sedativa, xylazine*ATCvet-code:* QN05CM92**5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

- Xylazine behoort tot de $\alpha 2$ -adrenoceptor agonisten.
- Xylazine is een $\alpha 2$ -adrenoceptor agonist waarvan de werking berust op stimulatie van centrale of perifere $\alpha 2$ -adrenoceptoren. Door zijn centrale stimulatie van $\alpha 2$ -adrenoceptoren heeft xylazine potentiële anti-nociceptieve werking. Behalve $\alpha 2$ -adrenerge activiteit heeft xylazine ook $\alpha 1$ -adrenerge effecten.
- Xylazine veroorzaakt daarnaast verslapping van de skeletspieren door inhibitie van de intraneuronale transmissie van impulsen op het centrale niveau van het centraal zenuwstelsel. De analgetische en spierverslappende eigenschappen van xylazine vertonen een aanzienlijke variatie tussen diersoorten. Voldoende analgesie wordt doorgaans alleen verkregen in combinatie met andere producten.
- In veel diersoorten, geeft toediening met xylazine een kortdurend bloeddrukverhogend effect gevolgd door een langere periode van hypotensie en bradycardie. Deze tegengestelde effecten op de bloeddruk hangen samen met de $\alpha 2$ - en $\alpha 1$ -adrenerge werking van xylazine.
- Xylazine heeft verschillende endocriene effecten. Over insuline, (gemedieerd door $\alpha 2$ -receptors in de β -cellen van de pancreas die insuline release remmen), ADH (afgenomen productie van ADH, veroorzaakt polyurie) en FSH (verminderd) wordt gerapporteerd dat ze worden beïnvloed door xylazine.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie (en effect) na intramusculaire injectie is snel. Maximale bloedspiegels worden in het algemeen binnen 15 minuten bereikten dalen daarna exponentieel. Xylazine is een zeer goed vetoplosbare organische stof en diffundeert zeer snel naar de weefsels (V_d 1,9-2,7). Binnen enkele minuten na een intraveneuze injectie wordt xylazine in hoge concentraties in de nieren, de lever, het centrale zenuwstelsel, de hypofyse en het diafragma aangetroffen. Het transport vanuit de bloedvaten naar de weefsels is dus zeer snel. De biologische beschikbaarheid na intramusculaire injectie is onvolledig en varieert van 52-90% bij de hond tot 40-48% bij het paard. Xylazine wordt uitgebreid gemetaboliseerd en wordt snel geëlimineerd ($\pm 70\%$ via de urine en $\pm 30\%$ via de darm). De snelle eliminatie van xylazine hangt waarschijnlijk samen met de uitgebreide biotransformatie en niet zozeer met een snelle renale excretie van onveranderd xylazine.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**6.1 Lijst van hulpstoffen**

Methylparahydroxybenzoesaat (E218)
Natriumbicarbonaat (voor pH-instelling)
Zoutzuur (voor pH-instelling)
Water voor injecties

6.2 Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, moet het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

10 ml, 30 ml en 50 ml kleurloos type II glazen flacons, afgesloten met een broombutyl rubberen stopper en een aluminium felscapsule in een kartonnen doos, die respectievelijk 10 ml, 25 ml en 50 ml diergeneesmiddel bevatten.
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

CP-pharma Handelsges, mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Duitsland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 108965

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 06 april 2012
Datum van laatste verlenging: 22 februari 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

23 mei 2017

KANALISATIE
UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Kartonnen doos****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Xylasol 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en paarden
Xylazine (als hydrochloride)

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Xylazine (als hydrochloride) 100,0 mg
(overeenkomend met 116,55 mg xylazine hydrochloride)

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat (E218) 1,0 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

10 ml

25 ml

50 ml

5. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD ISRund (≥ 200 kg) en paard**6. INDICATIE(S)****7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Rund: intramusculair

Paard: intraveneus

De stopper mag niet vaker dan 20 maal worden doorgeprikt.

Aantal keren doorgeprikt:

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJNRunderen:

(Orgaan)vlees: 1 dag
Melk: nul uur

Paarden:

(Orgaan)vlees: 1 dag
Melk: nul uur

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Accidentele injectie is gevaarlijk – lees vóór gebruik de bijsluiter
Accidentele inname en contact met huid, ogen en slijmvlies is gevaarlijk – lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: <{maand/jaar}>

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

Na aanbreken/openen tot uiterlijk gebruiken

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

UDD

14. VERMELDING “BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

CP-pharma Handelsges, mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Duitsland

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 108965

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Batch: {nummer}

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD**Flacon****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Xylasol 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en paarden
Xylazine (als hydrochloride)

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Bevat per ml:
Xylazine (als hydrochloride) 100,0 mg
(overeenkomend met 116,55 mg xylazine hydrochloride)

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

10 ml
25 ml
50 ml

4. TOEDIENINGSWEG(EN):

Rund: intramusculair
Paard: intraveneus

5. WACHTTERMIJNRunderen:

(Orgaan)vlees:	1 dag
Melk:	nul uur

Paarden:

(Orgaan)vlees:	1 dag
Melk:	nul uur

6. PARTIJNUMMER

Batch: {nummer}

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: <{maand/jaar}>
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.
Na aanbreken/openen tot uiterlijk gebruiken

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. UDD

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Zie bijsluiter voor waarschuwingen voor de gebruiker.

10. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 108965

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER**Xylasol 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en paarden****1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLENDE**

CP-pharma Handelsges, mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Duitsland

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Xylasol 100 mg/ml, oplossing voor injectie voor runderen en paarden
Xylazine (als hydrochloride)

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(L)EN

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Xylazine (als hydrochloride)100,0 mg
(overeenkomend met 116,55 mg xylazine hydrochloride)

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat (E218) 1,0 mg

Heldere, kleurloze oplossing.

4. INDICATIE(S)

Sedatie.

Premedicatie in combinatie met een anestheticum.

5. CONTRA-INDICATIE(S)

- Niet gebruiken bij dieren met gastro-intestinale obstructie, aangezien de spierverslappende eigenschappen van het diergeneesmiddel de effecten van een obstructie lijken te versterken, en vanwege de kans op braken.
- Niet gebruiken bij dieren met ernstige nier- of leverfunctiestoornissen, ademhalingsproblemen, hartaandoeningen, hypotensie en/of shock.
- Niet gebruiken bij dieren met diabetes.
- Niet gebruiken bij dieren met een historie van toevallen.
- Niet gebruiken bij runderen die minder dan 200 kg wegen. Niet gebruiken bij veulens jonger dan 2 weken.
- Niet gebruiken tijdens het laatste deel van de dracht (gevaar voor vroeggeboorte), met uitzondering van de partus (zie ook rubriek 12).

6. BIJWERKINGEN

In het algemeen kunnen bijwerkingen, die typisch zijn voor een α_2 -adrenerge agonist, zoals bradycardie, reversibele aritmie en hypotensie optreden. De thermoregulatie kan worden beïnvloed en als gevolg hiervan kan de lichaamstemperatuur stijgen of dalen, afhankelijk van de omgevingstemperatuur. Ademhalingsdepressie en/of ademstilstand kunnen optreden.

Runderen:

- Bij runderen kan xylazine vroegtijdige partus induceren en het verkleint ook de kans op innesteling van de bevruchte eicel.
- Runderen die hoge doses xylazine hebben gekregen kunnen soms gedurende 24 uur diarree hebben.
- Andere bijwerkingen zijn: snurken, verhoogd speekselen, pensatonie, atonie van de tong, regurgitatie, tympanie, nasale stridor, hypothermie, bradycardie, vaker urineren en reversibele penis prolaps.

Paarden:

- Paarden zweten tijdens het afnemen van de effecten van de sedatie.
- Ernstige bradycardie en verminderde ademhalingsnelheid zijn waargenomen, in het bijzonder bij paarden.
- Na toediening aan paarden treedt meestal een kortdurende stijging, gevolgd door een daling van de bloeddruk op.
- Vaker urineren is beschreven.
- Spiertremoren en bewegen als reactie op hard geluid of fysieke prikkels zijn mogelijk. In zeldzame gevallen kunnen heftige reacties optreden na toediening van xylazine.
- Ataxie en reversibele penis prolaps kunnen voorkomen.
- In zeldzame gevallen kan xylazine milde koliek veroorzaken omdat de darm motiliteit tijdelijk geremd wordt. Om dit te voorkomen mogen paarden geen voedsel aangeboden krijgen na sedatie totdat het effect volledig verdwenen is.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiters worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund (≥ 200 kg), paard

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Runderen: intramusculair.

Paarden: intraveneus.

Intraveneuze injectie bij paarden dient langzaam te worden gegeven.

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

Runderen:*Dosering:*

Dosering voor runderen			
Doseerniveau*	xylazine (mg/kg)	Xylasol 100 mg/ml (ml/100 kg)	Xylasol 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
IV	0,3	0,3	1,5

*Doseerniveau 1: Sedatie, met een lichte afname van spierspanning. Dieren kunnen blijven staan.

Doseerniveau 2: Sedatie, enige afname van spierspanning en enige analgesie. Het dier blijft meestal staan maar kan gaan liggen.

Doseerniveau 3: Diepe sedatie, verdere afname van spierspanning en enige mate van analgesie. Het dier gaat liggen.

Doseerniveau 4: Zeer diepe sedatie, een aanzienlijke afname van spierspanning en enige mate van analgesie. Het dier gaat liggen.

Paarden:

Dosering: enkelvoudige dosis van 0,6 - 1 mg xylazine per kg lichaamsgewicht.
(overeenkomend met 0,6-1 ml diergeneesmiddel per 100 kg lichaamsgewicht).

De stopper mag niet vaker dan 20 maal worden doorgeprikt.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Intraveneuze injectie bij paarden dient langzaam te worden gegeven.

Het aantal keren dat de stopper is doorgeprikt moet worden genoteerd op de buitenverpakking.

10. WACHTTERMIJNRunderen:

(Orgaan)vlees: 1 dag
Melk: nul uur

Paarden:

(Orgaan)vlees: 1 dag
Melk: nul uur

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Niet te gebruiken na de vervaldatum vermeld op de flacon en de doos na EXP.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Paarden:

- Xylazine remt de normale darmmotiliteit. Daarom mag het alleen gebruikt worden bij paarden met koliek, als de dieren niet reageren op analgetica. Het gebruik van xylazine moet vermeden worden in paarden met een verminderde caecum functie.
- Na behandeling met xylazine willen paarden slechts met tegenzin lopen, dus als het mogelijk is moet het diergeneesmiddel toegediend worden op de plaats waar een eventuele behandeling/onderzoek gaat plaatsvinden.
- Men moet dit diergeneesmiddel voorzichtig gebruiken bij paarden die gevoelig zijn voor laminitis.
- Paarden met slecht functionerende luchtwegen of luchtwegaandoeningen kunnen een levensbedreigende dyspnoe ontwikkelen.
- De dosering moet zo laag mogelijk gehouden worden.
- Gelijktijdig gebruik met andere pre-anesthetica of anesthetica dient te gebeuren na een baten/risicobeoordeling. Bij deze beoordeling dienen de samenstelling van de producten, hun doseringen en de aard van de chirurgische ingreep in overweging te worden genomen. De aanbevolen doseringen zullen waarschijnlijk variëren, afhankelijk van de gekozen combinatie van anesthetica.

Runderen:

- Herkauwers zijn zeer gevoelig voor de effecten van xylazine. Normaal blijven runderen staan bij de lagere doseringen, maar sommige dieren kunnen gaan liggen. Bij de hoogste aanbevolen doseringen gaan bijna alle dieren liggen. Sommige dieren gaan op hun zij liggen.
- De pensbewegingen verminderen na injectie van xylazine. Dit kan tympanie veroorzaken. Het is aan te raden om gedurende enkele uren vóór de toediening van xylazine water en voedsel te onthouden.
- Bij runderen blijft het vermogen om pensgassen af te voeren, te hoesten en te slikken gedurende de periode van sedatie behouden, maar wel verminderd, daarom moeten runderen zeer goed in de gaten gehouden worden tijdens de recovery periode. Na toediening moeten de dieren in borstligging gehouden worden.
- In runderen kunnen levensbedreigende effecten optreden na intramusculaire doseringen boven 0,5 mg/kg lichaamsgewicht (respiratie en circulatie storingen). Daarom is een zeer nauwkeurige dosering vereist.
- Dit product dient enkel te worden gebruikt bij runderen die meer dan 200 kg wegen. Aangezien het product sterk geconcentreerd is, kan een kleine afwijking van het beoogde injectievolume leiden tot ernstige bijwerkingen. Indien runderen die minder dan 200 kg wegen dienen te worden behandeld moet xylazine met een lagere sterkte worden gebruikt (bijvoorbeeld 20 mg/ml).
- Gelijktijdig gebruik met andere pre-anesthetica of anesthetica dient te gebeuren na een baten/risicobeoordeling. Bij deze beoordeling dienen de samenstelling van de producten, hun doseringen en de aard van de ingreep in overweging genomen te worden. De aanbevolen doseringen zullen waarschijnlijk variëren, afhankelijk van de gekozen combinatie van anesthetica.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Houd de dieren kalm, aangezien ze kunnen reageren op externe stimuli.

Voorkom intra-arteriële toediening.

Incidenteel kan tympanie optreden bij liggende runderen. Dit kan worden voorkomen door het dier in borstligging te houden.

Verlaag de kop en nek van het dier om aspiratie van speeksel of voedsel te voorkomen. Onthoud de dieren van voedsel voor gebruik van het diergeneesmiddel.

- Oude en vermoeide dieren zijn gevoeliger voor xylazine, terwijl nerveuze of snel geëxciteerde dieren een relatief hoge dosis nodig kunnen hebben.
- In geval van dehydratie moet xylazine met de nodige voorzorgen worden toegepast.
- Overschrijd de aanbevolen dosering niet.
- Het wordt aanbevolen om de dieren na toediening van het diergeneesmiddel met rust te laten totdat het volledige effect is bereikt.
- Het wordt aangeraden om de dieren te koelen wanneer de omgevingstemperatuur boven de 25°C is en om de dieren warm te houden bij lage temperaturen.
- Xylazine dient bij pijnlijke ingrepen te allen tijde gecombineerd te worden met een lokale of centrale analgesie.
- Xylazine veroorzaakt een bepaalde mate van ataxie. Daarom is voorzichtigheid geboden bij het gebruik van xylazine bij behandelingen aan de extremiteiten of bij een staande castratie van het paard.
- Behandelde dieren moeten gecontroleerd worden totdat het effect volledig verdwenen is (b.v. hart- en ademhalingsfunctie, ook in de postoperatieve fase) en dienen gescheiden te worden van de overige dieren om vechten te voorkomen.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

- Neem in geval van accidentele orale opname of bij zelf-injectie onmiddellijk contact op met uw huisarts en laat de bijsluiter zien, maar **BESTUUR GEEN VOERTUIGEN** omdat sedatie en veranderingen in de bloeddruk kunnen optreden.
- Vermijd huidcontact, oogcontact of contact met slijmvliezen.
- Was de huid direct na blootstelling aan het diergeneesmiddel met grote hoeveelheden water.
- Verwijder verontreinigde kleding die in direct contact met de huid komt.
- In geval van accidenteel contact van het diergeneesmiddel met de ogen, spoelen met grote hoeveelheden schoon water. Neem contact op met de arts wanneer symptomen optreden.
- Indien zwangere vrouwen het diergeneesmiddel hanteren is bijzondere voorzichtigheid geboden om zelfinjectie te voorkomen, aangezien baarmoedercontracties en verminderde foetale bloeddruk kunnen optreden na accidentele systemische blootstelling.

Advies aan artsen:

Xylazine is een α_2 -adrenoreceptor. Na absorptie kunnen klinische effecten optreden zoals dosisafhankelijke sedatie, respiratoire depressie, bradycardie, hypotensie, droge mond en hyperglycemie. Ventriculaire aritmieën zijn ook beschreven. Respiratoire en hemodynamische symptomen dienen symptomatisch te worden behandeld.

Dracht

Alhoewel bij laboratorium studies in ratten geen enkel bewijs is gevonden voor teratogene of foetotoxische effecten, mag het diergeneesmiddel gedurende de eerste twee trimesters van de dracht alleen worden gebruikt na een baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Niet gebruiken gedurende latere stadia van de dracht (vooral in runderen) met uitzondering van de partus, omdat xylazine uterus contracties veroorzaakt en daarom een vroegtijdige geboorte kan opwekken.

Niet gebruiken in runderen die een embryo transplantatie ondergaan, omdat de toegenomen uterus tonus de kans op innesteling van het embryo kan verminderen.

Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De combinatie van xylazine met andere stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken (barbituraten, narcotica, anesthetica en tranquillizers enz.) kan additief zijn. De dosering van deze geneesmiddelen moet mogelijk worden verlaagd. Xylazine moet daarom voorzichtig gebruikt worden in combinatie met neuroleptica of tranquillizers.

Xylazine mag niet gebruikt worden in combinatie met sympathicomimetische middelen zoals epinephrine aangezien ventriculaire aritmie op kan treden.

Van gelijktijdige intraveneuze toediening van gepotentiëerde sulfonamides met alfa-2-agonisten is gerapporteerd dat het mogelijk fatale aritmieën kan veroorzaken. Hoewel zulke effecten niet voor dit diergeneesmiddel zijn gerapporteerd wordt het aanbevolen om geen trimetoprim/sulfonamide bevattende producten intraveneus toe te dienen indien paarden zijn gesedeerd met xylazine.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Na accidentele overdosering, kunnen hartritmestoornissen, hypotensie, en aanzienlijke CZS- en respiratoire depressie voorkomen. Toevallen zijn ook gerapporteerd na een overdosering. De werking van xylazine kan geantagoneerd worden met α 2-adrenerge antagonist.

Voor de behandeling van de ademhalingsonderdrukkende effecten veroorzaakt van xylazine kan mechanische beademing met of zonder het gebruik van ademhalingsstimulantia (b.v. doxapram) aangeraden worden.

Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de onverenigbaarheid, moet het middel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

**13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Geneesmiddelen mogen niet worden verwijderd via afvalwater of huishoudelijk afval.

Vraag aan uw dierenarts hoe u overtollige geneesmiddelen verwijdert. Deze maatregelen dienen tevens ter bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

23 mei 2017

15. OVERIGE INFORMATIE

Flacons met 10, 25 of 50 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

REG NL 108965

KANALISATIE
UDD