

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

SEDAXYL 20 mg/ml, oplossing voor injectie

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**Werkzaam bestanddeel:**

Xylazini hydrochloridum 23,32 mg/ml equiv. xylazinum 20 mg/ml

Hulpstoffen:

Methylis parahydroxybenzoas, propylis parahydroxybenzoas.

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4 KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Doeldiersoorten**

Rund, paard, hond en kat.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Alle gevallen waarbij sedatie nodig is, bijvoorbeeld tijdens transport, bij partus, bij hoefbehandeling, bij operaties (bv. onthoornen, tepeloperaties) en als pre-anestheticum bij vele operaties (bv. keizersnede, castraties).

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij:

- runderen in de laatste maand van de dracht
- dieren met long-, of hartaandoeningen
- dieren met lever- of nieraandoeningen
- dieren in shocktoestand
- diabetische dieren
- andere dieren dan de vermelde diersoorten
- obstructie van de slokdarm, maagtorsie en hernia bij honden en katten (xylazine kan braken veroorzaken).

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Zie ook rubriek 4.6 "Bijwerkingen (frequentie en ernst)".

Herkauwers: slechts 1/10 van de dosis gebaseerd op lichaamsgewicht nodig vergeleken met paarden, honden en katten. Intra-arteriële injectie vermijden.

Paarden: voorzichtig behandelen wegens gevaar van defensieve reacties. Intra-arteriële injectie vermijden. Een voorafgaande intraveneuze inspuiting van atropine sulfaat kan een voorbijgaande tweedegraads atrioventriculaire nodale block vermijden.

Honden: bradycardie, heart block, paroxysmale ventriculaire tachycardie, ernstige arteriële hypotensie. Aritmie kan voorkomen worden door een voorafgaande inspuiting van atropine.

Katten: braken is een neveneffect: gevaar voor aspiratiepneumonie.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Steriele naalden en spuitnaden gebruiken.

Bij toediening de dieren zo rustig mogelijk houden.

Bij runderen moet men erop letten dat bij operaties in zij- of rugligging, de kop en de hals van het dier lager worden gelegd om aspiratie van speeksel- of pensvloeistof te voorkomen. De dieren kunnen tijdens de sedatie op toenadering blijven reageren met afweer (trappen) en zich blijven verzetten tegen ingrepen.

Bij katten en honden zorgt men best voor een lege maag (braken is een veel voorkomend ongewenst effect en kan gevaar geven op slikpneumonie).

Om aritmieën bij de hond en paard te voorkomen kan men atropine geven alvorens xylazine toe te dienen.

Oudere dieren en pasgeborenen zijn meer gevoelig aan xylazine, men moet de dosis verlagen.

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

Zoek in geval van accidentele orale opname of bij zelfinjectie onmiddellijk medische hulp en laat de arts de bijsluiter zien, maar **BESTUUR GEEN VOERTUIGEN** omdat sedatie en veranderingen in de bloeddruk kunnen optreden.

Vermijd huidcontact en draag ondoordringbare handschoenen bij het gebruik van het product. In geval van blootstelling van de huid aan het product, direct met grote hoeveelheden water wassen. Wanneer het product accidenteel in de ogen terechtkomt, overvloedig spoelen met vers water. Neem contact op met een arts als de irritatie aanhoudt. Verwijder gecontamineerde kledij.

Zwangere vrouwen mogen dit diergeneesmiddel niet toedienen.

Advies voor artsen:

Xylazine is een α_2 -adrenoreceptoragonist waarvan de toxiciteit klinische effecten waaronder sedatie, respiratoire depressie, coma, bradycardie, hypotensie en hyperglycemie kan veroorzaken. Ook ventriculaire aritmieën werden beschreven. De behandeling dient ondersteunend te zijn met intensieve verpleging.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bij **rund, paard, hond en kat** beïnvloedt xylazine de cardiovasculaire en pulmonaire parameters:

- bloeddrukstijging (voorbijgaand vooral na IV toediening), gevolgd door hypotensie
- daling van het ademhalingsritme
- bradycardie
- polyurie
- xylazine kan de thermoregulatie beïnvloeden, waardoor de lichaamstemperatuur kan dalen.

Bij het **rund**:

- opgeblazen gevoel
- speekselvloed
- regurgitatie (gevaar voor slikpneumonie)
- glucoseconcentratie in het bloed kan verdrievoudigen na inspuiting van xylazine en wordt terug normaal na 24 uren
- gedaald hartdebiet (bij kalveren)
- diarree (kan optreden 12 tot 24 uren na inspuiting)
- ruminale atonie
- hyperthermie

Bij het **paard**:

- speekselvloed
- zweten
- spiertremor
- AV-blok graad 2 (voorbijgaand)
- gedaald hartdebiet
- hyperglycemie
- hypoinsulinemie (voorbijgaand)
- verhoogd urinevolume (zonder glucosurie)
- milde koliek (omdat de darmmotiliteit tijdelijk wordt onderdrukt)

Bij de **hond**:

- braken en defecatie
- speekselvloed en spiertremor
- AV-blok, paroxysmale ventriculaire tachycardie, hartdebiet daalt, gedaalde inotrope werking
- tonisch-clonische convulsies (voorbijgaand) na IV injectie
- hyperglycemie
- problemen van de thermoregulatie

Bij de **kat**:

- braken en defecatie
- speekselvloed en spiertremor
- hyperglycemie
- problemen van de thermoregulatie

4.7 Gebruik tijdens dracht of lactatie

Gebruik wordt afgeraden tijdens de dracht.

Niet gebruiken bij runderen die een embryotransplantatie ondergaan omdat een verhoogde uterustonus de kans op innesteling van het embryo verkleint.

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Omwille van zijn centraal deprimerende werking mag xylazine niet met neuroleptica of tranquillizers, en slechts met terughoudendheid met barbituraten (o.m. verlagen van de dosering) gecombineerd worden.

Met analeptica (bv. pervitin of efedrine) kan de sederende werking van xylazine worden verkort.

Xylazine antagoniseert het miotisch effect van pilocarpine (xylazine geeft mydriasis).

4.9 Dosering en toedieningsweg

Rund:

Intramusculair (de dosering is afhankelijk van de gewenste sedatiegraad).

Dosis 1: 0,25 ml/100 kg lichaamsgewicht (0,05 mg xylazine/kg): duidelijke sedatie, geringe spierverslapping, matige analgesie, geschikt voor het rustig maken en kleine operaties.

Dosis 2: 0,50 ml/100 kg lichaamsgewicht (0,1 mg xylazine/kg): geschikt voor kleinere operaties en tepelverwondingen, het dier blijft meestal staan.

Dosis 3: 1,00 ml/100 kg lichaamsgewicht (0,2 mg xylazine/kg): geschikt voor grotere operaties, het dier gaat liggen.

Dosis 4: 1,50 ml/100 kg lichaamsgewicht (0,3 mg xylazine/kg): deze dosering wordt zelden toegepast bij zware en langdurige operaties en dan nog alléén nadat het dier enige uren heeft gevestigd.

Paard:

Intraveneus: 4 ml (3-5 ml)/100 kg lichaamsgewicht (0,6 - 1 mg xylazine/kg).

Intramusculair: 10 ml (7,5 -15 ml)/100 kg lichaamsgewicht (1,5 - 3 mg xylazine/kg).

Bij zware operaties SEDAXYL liefst in combinatie met andere preparaten geven mits aanpassing van de posologie.

Hond:

Intramusculair en intraveneus: 0,15 ml per kg lichaamsgewicht (3 mg xylazine/kg).

Kat:

Intramusculair of subcutaan: 0,15 ml per kg lichaamsgewicht (3 mg xylazine/kg).

Combinatie van SEDAXYL met andere anesthetica is mogelijk mits aanpassing van de posologie.

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

Na overdosering kunnen volgende symptomen worden waargenomen: ataxie, convulsies, hartritmestoornissen, hypotensie, centrale - en respiratoire depressie met eventueel dood tot gevolg.

Ter informatie kunnen bij overdosering volgende antidota worden aanbevolen:

Doeldier	Werkzaam bestanddeel	Dosering
Rund	Doxapram	0,46 - 0,6 mg/kg IV ¹
Paard	Doxapram	0,55 mg/kg IV ²
Hond	Atipamezole	0,2 mg/kg IM of IV ^{3,4,5}
	Doxapram	1,1 mg/kg IV ¹
	Tolazoline	5 mg/kg IV ⁶
	Yohimbine	0,2 - 0,5 mg/kg IV ^{7,8}
Kat	Atipamezole	0,2 mg/kg IM of IV ^{4,5}
	Tolazoline	2 mg/kg IV ⁵
	Yohimbine	0,1 - 0,4 mg/kg IV ^{9,10}

¹ Short, C.E., et al. (1983). Antagonistic effects of doxapram on xylazine in the horse. *Equine Practice*, 5(5), 25-28, 30.

² Jarvis, N., et al. (1991). Reversal of xylazine sedation in dogs. *Vet. Rec.*, 128(14), 323-325.

³ Paddleford, R.R., et al. (1999). Alpha 2 agonists and antagonists. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 29(3), 737-745.

⁴ Thurmon, J.C., et al. (1996). Preanesthetics and Anesthetic Adjuncts. In Tranquilli, W., Lumb & Jones *Veterinary Anesthesia* (pp. 183-209). Williams & Wilkins, Maryland (USA), 1996, 3. Edition.

⁵ Tranquilli, W.J., et al. (1984). Halothane-sparing effect of xylazine in dogs and subsequent reversal with tolazoline. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 7(1), 23-28.

⁶ Hatch, R.C., et al. (1985). Antagonism of xylazine sedation with yohimbine, 4-aminopyridine, and doxapram in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 46(2), 371-375.

⁷ Hikasa, Y., et al. (1986). Antagonism of the emetic action of xylazine by alpha-adrenoceptor blocking agents. *Eur. J. Pharmacol.*, 130(3), 229-235.

⁸ Jensen, W.A. (1985). Yohimbine for treatment of xylazine overdosing in a cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 187(6), 627-628.

⁹ Hatch, R.C., et al. (1984). Reversal of pentobarbital anesthesia with 4-aminopyridine and yohimbine in cats pretreated with acepromazine and xylazine. *Am. J. Vet. Res.*, 45(12), 2586-2590.

4.11 Wachttermijnen

(Orgaan)vlees: 1 dag.
Melk: nul dagen.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: hypnotica en sedativa.

ATCvet-code: QN05CM92.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Xylazine is een thiazinederivaat met sederende, analgetische en spierrelaxerende eigenschappen.

SEDAXYL is een waterige oplossing van xylazine hydrochloride.

Xylazine wordt beschreven als een adrenergisch-cholinergische neuronremmer met perifere en centrale alfa-sympathicomimetische eigenschappen.

De sederende en analgetische werking zijn het resultaat van een depressie van het centrale zenuwstelsel (CZS); ze zijn een gevolg van de centrale alfa-sympathicomimetische eigenschappen. Prikkeling van deze α_2 -adrenerge receptoren resulteert in een daling van de noradrenaline vrijzetting. Deze werking wordt niet opgeheven door morfineantagonisten zoals nalorfine; bij de kat veroorzaakt xylazine, in tegenstelling tot morfine, geen excitatie maar sedering.

De spierrelaxerende werking: xylazine geeft een relaxatie van de skeletspieren door een verminderde interneuronale transmissie van prikkels ter hoogte van het CZS.

De gevoeligheid voor xylazine is species specifiek.

Herkauwers zijn zeer gevoelig voor xylazine; sterke sedatie (en enige analgesie) wordt bereikt met één tiende van de doses die bij paard, hond en kat voor deze indicatie gebruikt wordt.

Naast de α_2 -adrenerge effecten kan xylazine ook α_1 -adrenerge effecten veroorzaken.

Toediening van xylazine kan een kortdurend bloeddrukverhogend effect geven, gevolgd door een langere periode van hypotensie en bradycardie.

Xylazine heeft verschillende endocrinologische effecten: op insuline (gestuurd door α_2 -receptoren in de β -cellen van de pancreas die de vrijstelling van insuline remmen), op ADH (vermindering van de ADH productie, veroorzaakt polyurie) en op FSH (vermindering).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Kinetische parameters voor xylazine hydrochloride na IM toediening:

Kinetische parameter	Paard	Rund	Hond
k_a (min^{-1})	0,251	lager dan de detectielimiet (0,01 $\mu\text{g/ml}$)	0,201
$t_{1/2} k_a$ (min)	2,720	lager dan de detectielimiet (0,01 $\mu\text{g/ml}$)	3,441
$k_{elim} = \beta$ (min^{-1})	0,012	lager dan de detectielimiet (0,01 $\mu\text{g/ml}$)	0,020

$t_{1/2} \beta$ (min)	57,70	lager dan de detectielimiet (0,01 µg/ml)	34,65
$T_{\max}$ (min)	12,92	lager dan de detectielimiet (0,01 µg/ml)	12,70
$C_{\max}$ (µg/ml)	0,167	lager dan de detectielimiet (0,01 µg/ml)	0,432
Biologische beschikb. (%)	40 - 48	lager dan de detectielimiet (0,01 µg/ml)	52 - 90

Na intramusculaire toediening wordt xylazine vlug geabsorbeerd.

De gevoeligheid voor xylazine bij het rund kan niet verklaard worden door de plasma halfwaardetijd, maar moet gezocht worden in het specifiek metabolisme (langwerkende metabolieten) ofwel in het aantal alfareceptoren.

Slechts 1 % van xylazine wordt onveranderd uitgescheiden bij het rund. De metaboliet, 1-amino-2,6-dimethylbenzeen (ADB), wordt bij het rund uitgescheiden in de urine 4 uren na intramusculaire toediening.

Onderzoekingen met radioactief gemerkt xylazine hebben aangetoond dat xylazine, onafhankelijk van de toedieningsweg, ongeveer volledig en zeer snel wordt geresorbeerd (biologische halfwaardetijd: ongeveer 5 minuten). Twee minuten na intraveneuze toediening is de concentratie reeds beneden de aantoonbare grenswaarde gezonken en heeft reeds distributie in de weefsels plaatsgevonden. Relatief hoge concentraties aan radioactiviteit zijn waargenomen in de nieren, het centrale zenuwstelsel, de hypofyse en de slijmvliezen van het maagdarmkanaal. De overige organen bevatten minder activiteit. Excretie volgde voornamelijk over de nieren (ongeveer 70 %) en via de faeces (ongeveer 30 %). De met de faeces uitgescheiden activiteit verliep overwegend via de lever en de gal in het darmlumen. Ongeveer 90 % van de via de gal uitgescheiden hoeveelheid werd met een biologische halfwaardetijd van 2 tot 3 uur geëxcreteerd; na ongeveer 15 uur was praktisch alles uitgescheiden. In het verloop van 24 uur na de toediening vond een relatief snelle eliminatie in de organen plaats.

In de spieren waren na enkele uren na toediening nog slechts zeer lage concentraties aanwezig in onveranderde vorm. Slechts 8 % van de totale dosis werd in onveranderde vorm (via de urine) uitgescheiden.

Ongeveer 20 metabolisatieproducten werden aangetoond, met als eindstoffen anorganisch sulfaat en kooldioxide.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Methylis parahydroxybenzoas, propylis parahydroxybenzoas, natrii metabisulfis, acidum citricum, natrii citras, aqua ad injectabilia.

6.2 Onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 24 maanden.

Houdbaarheid na eerste opening van de container: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15 °C - 25 °C).

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Flacons (glas type I) van 25 ml, 50 ml en 100 ml.

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 lokale vereisten te worden verwijderd.

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



KELA N.V.
St. Lenaartseweg 48
2320 Hoogstraten
België

8 NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V248482

9 DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ LAATSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24 februari 2003.

Datum van laatste hernieuwing: 27 oktober 2008

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

01/06/2016

Afleveringswijze: Op diergeneeskundig voorschrift.