

BIJSLUITER**Nerfasin vet. 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 VERSCHILLEND**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Produlab Pharma B.V.
Forellenweg 16
4941 SJ Raamsdonksveer
Nederland

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

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

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

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

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

Hulpstoff(en):

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 overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of (één van) de hulpstoffen.
- 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 $\alpha 2$ -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 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.

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

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

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

7. DIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Runderen (≥ 200 kg), paarden

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

Runderen: intramusculair.

Paarden: intraveneus.

Voor een juiste dosering dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

Runderen:

Dosering:

Dosering voor runderen			
Doseerniveau*	xylazine (mg/kg)	Nerfasin vet. 100 mg/ml (ml/100 kg)	Nerfasin vet. 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.
(0,6-1 ml product per 100 kg lichaamsgewicht).

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Intraveneuze injectie bij paarden dient langzaam te worden gegeven.

De stop mag niet vaker dan 20 maal worden doorgeprikt.

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

10. WACHTTERMIJN(EN)

Runderen:

(Orgaan)vlees: 1 dag

Melk: 0 uur

Paarden:

(Orgaan)vlees: 1 dag

Melk: 0 uur

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Niet te gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de injectieflacon en de doos na EXP.

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

Wanneer de container voor het eerst wordt aangeprikt dient de datum waarop de inhoud van het restant in de container niet meer gebruikt mag worden te worden bepaald op basis van de vervaldatum na aanprikken die is vermeld in deze bijsluiter. Deze datum dient te worden ingevuld op de daartoe bestemde plaats.

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 geneesmiddel toegediend worden op de plaats waar een eventuele behandeling/onderzoek gaat plaatsvinden.
- Men moet dit product 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 product.

- 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 product 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 post-operatieve 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

- Voorzichtigheid is geboden om accidentele zelfinjectie te voorkomen. Neem in geval van accidentele ingestie of bij zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond, 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 product met grote hoeveelheden water.
- Verwijder verontreinigde kleding die in direct contact met de huid komt.
- In geval van accidenteel contact van het product met de ogen, spoelen met grote hoeveelheden schoon water. Neem contact op met de arts wanneer symptomen optreden.
- Indien zwangere vrouwen het product 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

Uit laboratoriumonderzoek bij ratten zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen teratogene of foetotoxische effecten, mag het product gedurende de eerste twee trimesters van de dracht alleen worden gebruikt na een baten/risicobeoordeling door de behandelde 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 met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De combinatie van xylazine met andere stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken (barbituraten, narcotica, anaesthetica 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 gepotentieerde sulfonamides met alfa-2-agonisten is gerapporteerd dat het mogelijk fatale aritmieën kan veroorzaken. Hoewel zulke effecten niet voor dit product 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)

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 α 2-adrenerge antagonisten.

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 verenigbaarheid, 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

Februari 2020

15. OVERIGE INFORMATIE

injectieflacons met 10, 25 of 50 ml.

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

Op diergeneeskundig voorschrift

BE-V435872