

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Xylexx Vet 20 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til storfe, hest, hund og katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

Xylazin 20,0 mg
(ekvivalent til 23,31 mg xylazinhydroklorid)

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet
Benzetoniumklorid	0,11 mg
Natriumhydroksid (til pH-justering)	
Saltsyre, fortynnet (til pH-justering)	
Vann til injeksjonsvæsker	

Klar, fargeløs til nesten fargeløs oppløsning, praktisk talt fri for synlige partikler.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Storfe, hest, hund og katt.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

Sedasjon.

Premedisinering i kombinasjon med et anestesimiddel.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet/virkestoffene eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke brukes til dyr med gastrointestinal obstruksjon, siden det er et muskelavslappende middel og egenskapene til preparatet ser ut til å forsterke effekten av en obstruksjon, samt på grunn av risikoen for oppkast.

Skal ikke brukes i tilfeller av lungesykdom (respiratorisk dysfunksjon) eller hjertelidelser (spesielt ved ventrikulær arytmi).

Skal ikke brukes ved nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

Skal ikke brukes hos dyr med tidligere anfall i anamnesen.

Skal ikke brukes ved hypotensjon og sjokk.

Skal ikke brukes til dyr med diabetes mellitus.

Skal ikke gis samtidig med sympatomimetika (f.eks. adrenalin).

Skal ikke brukes til kalver yngre enn 1 uke, føll yngre enn 2 uker eller valper og kattunger yngre enn 6 uker.

Skal ikke brukes i siste del av drektigheten (fare for prematur fødsel), bortsett fra ved fødsel (se pkt. 3.7).

3.4 Særlige advarsler

Storfe:

- Drøvtyggere er svært følsomme for effekten av xylazin. Normalt sett blir storfe stående ved de lavere dosene, men enkelte dyr kan legge seg ned. Ved de høyest anbefalte dosene vil de fleste dyr legge seg ned, og enkelte dyr vil kunne falle sidelengs.
- Retikulo-ruminale motoriske funksjoner er redusert etter injeksjon av xylazin. Dette kan føre til tympani. Det er tilrådelig å holde tilbake fôr og vann hos voksent storfe i flere timer før det gis xylazin. Faste hos kalver kan være indisert, men bør kun utføres etter skjønn gjennom en nytte/risiko-vurdering utført av den ansvarlige veterinæren.
- Hos storfe opprettholdes, men reduseres evnen til ructus, hosting og svelging i sedasjonsperioden. Derfor må storfe overvåkes nøye i restitusjonsperioden. Dyrene skal holdes i brystleie.
- Hos storfe kan det oppstå livstruende effekter etter intramuskulære doser på over 0,5 mg/kg kroppsvekt (respirasjons- og sirkulasjonssvikt). Derfor kreves det svært nøyaktig dosering.
- Kombinasjon med andre preanestetika eller anestesimidler bør underlegges en nytte/risiko-vurdering. Denne vurderingen bør ta for seg preparatenes sammensetning, deres dose og type kirurgi. Anbefalte doser vil sannsynligvis variere avhengig av valg av anestesimiddel.

Hester:

- Xylazin hemmer den normale intestinale motiliteten. Derfor bør legemidlet kun brukes til hester med kolikk som ikke reagerer på analgetika. Bruk av xylazin bør unngås hos hester med redusert blindtarmsfunksjon.
- Etter behandling av hester med xylazin er dyrene motvillige til å gå, så når det er mulig bør preparatet gis på stedet der behandlingen/undersøkelsen skal finne sted.
- Utvis forsiktighet ved administrering av preparatet til hester som er disponert for forfenghet.
- Hester med luftveissykdom eller -svikler vil kunne utvikle livstruende dyspné.
- Dosen bør holdes så lav som mulig.
- Kombinasjonen med andre preanestetika eller anestesimidler bør underlegges en nytte/risiko-vurdering. Denne vurderingen bør ta for seg preparatenes sammensetning, deres dose og type kirurgi. Anbefalte doser vil sannsynligvis variere alt etter valg av anestesikombinasjon.

Hunder og katter:

- Xylazin hemmer normal intestinal motilitet. Dette kan gjøre xylazinsedasjon uegnet for røntgenfotografering av øvre deler av mage/tarm, fordi det bidrar til fylling av magen med gass og gjør tolkningen av bildene mer usikker.
- Kortsnutede hunder med luftveissykdom eller funksjonsfeil vil kunne utvikle livstruende dyspné.
- Kombinasjonen med andre preanestetika eller anestesimidler bør underlegges en nytte/risiko-vurdering. Denne vurderingen bør ta for seg preparatenes sammensetning, deres dose og type kirurgi. Anbefalte doser vil sannsynligvis variere alt etter valg av anestesikombinasjon.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos mållartene:

- Hold dyrene rolige, fordi de kan være mer følsomme for ytre stimuli.
- Unngå intraarteriell medisinering.
- Tympani kan av og til forekomme hos storfe i sideleie og kan unngås ved å holde dyret i brystleie.
- For å unngå aspirasjon av spytt eller mat, så senk dyrets hode og nakke. Dyrene skal fastes før bruk av preparatet.
- Eldre og utmattede dyr er mer følsomme for xylazin, mens nervøse eller svært irritable dyr kan trenge en relativt høy dose.
- Ved dehydrering bør xylazin brukes med forsiktighet.
- Emesis kan en vanligvis se innen 3-5 minutter etter at xylazin er gitt til katter og hunder. Det er tilrådelig at hunder og katter faster i 12 timer før kirurgi. De kan ha fri tilgang til drikkevann.

- Premedisinering med atropin hos katter og hunder vil kunne redusere spyttsekresjon og bradykardi.
- Ikke overskrid den anbefalte dosen.
- Etter at legemidlet er gitt, bør dyrene få ligge i fred i et rolig miljø til full effekt er oppnådd.
- Det anbefales å kjøle dyr ned når omgivelsestemperaturen er over 25 °C og å holde dyrene varme ved lave temperaturer.
- Ved smertefulle prosedyrer bør xylazin alltid brukes i kombinasjon med lokal eller generell anestesi.
- Xylazin genererer en viss grad av ataksi; derfor må xylazin brukes med forsiktighet i prosedyrer som involverer de distale ekstremitetene og ved stående kastreringer hos hest.
- Behandlede dyr bør overvåkes til effekten har avtatt totalt (f.eks. hjerte- og luftveisfunksjon, også i den postoperative fasen) og bør holdes adskilt fra andre dyr.
- For bruk hos unge dyr, se aldersbegrensningen som er nevnt i pkt. 3.3. Bruk av preparatet hos unge dyr under disse aldersgrensene, skal kun gjøres etter nytte-/risikovurdering av ansvarlig veterinær.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet

Dette preparatet er et sedativt middel. Forsiktighet bør utvises for å unngå utilsiktet selvinjeksjon. Ved utilsiktet inntak eller selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget, men IKKE KJØR, da sedasjon og endringer i blodtrykket vil kunne forekomme.

Unngå kontakt med hud, øyne eller slimhinner. Ved utilsiktet kontakt av preparatet med hud eller øyne, så skylle med store mengder ferskvann. Ta av deg forurensede klær som er i direkte kontakt med huden. Hvis det oppstår symptomer, så søk legehjelp.

Hvis gravide kvinner håndterer preparatet, bør det utvises spesiell forsiktighet for ikke å injisere seg selv, da livmorsammentrekninger og redusert føtalt blodtrykk vil kunne oppstå etter utilsiktet systemisk eksponering.

Til legen:

Xylazin er en α 2-adrenoreseptoragonist. Symptomer etter absorpsjon kan omfatte kliniske effekter, inkludert doseavhengig sedasjon, respirasjonsdepresjon, bradykardi, hypotensjon, munntørrehet og hyperglykemi. Ventrikulære arytmier er også rapportert. Respiratoriske og hemodynamiske symptomer bør behandles symptomatisk.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Storfe:

Ikke kjent frekvens (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):	Irritasjon på injeksjonsstedet ¹ Hypotermi ² , hypertermi ² Ruminal atoni, oppblåsthet, regurgitasjon, løs avføring ³ , hypersalivering, tungelidelse ⁴ Respirasjonsdepresjon, respirasjonsstans, snorking, stridor ⁵ Hypotensjon, bradykardi ⁶ , arytmi ¹ Polyuri Prematur fødsel; forstyrrelser i livmoren ⁷ , penisprolaps ¹
---	--

¹ reversibel

² Termoreguleringen kan påvirkes og dermed kan kroppstemperaturen synke eller øke, avhengig av romtemperaturen.

³ i 24 timer etter høye doser av xylazin

⁴ atoni

⁵ nasal stridor

⁶ kan være alvorlig

⁷ redusert implantasjon av egg

Hos storfe er bivirkningene generelt mer uttalt etter intramuskulær administrering, sammenlignet med intravenøs administrering.

Hest:

Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Unormal adferd ¹
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Kolikk ^{2,4} , redusert tarmmotilitet ^{3,4}
Ikke kjent frekvens (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):	Irritasjon på injeksjonsstedet ⁵ Ataksi, muskelskjelvninger ⁶ , ufrivillige bevegelser ⁶ Penisprolaps ⁵ Hypotermi ⁷ , hypertermi ⁷ Hypotensjon ⁸ , hypertensjon ⁸ , bradykardi ⁹ , arrytmi ⁵ Økt svetting ¹⁰ Hyppig vannlating Respirasjonsdepresjon, respirasjonsstans, redusert respirasjonsfrekvens

¹ voldsomme reaksjoner

² mild

³ midlertidig

⁴ Som et forebyggende tiltak bør hester ikke få fôr inntil effekten av sedasjonen har avtatt helt.

⁵ reversibel

⁶ som respons på høye lyder eller fysisk stimuli

⁷ Termoreguleringen kan påvirkes og dermed kan kroppstemperaturen synke eller øke, avhengig av romtemperaturen.

⁸ Etter administrering oppstår vanligvis en forbigående økning i blodtrykk etterfulgt av et fall i blodtrykk.

⁹ kan være alvorlig

¹⁰ mens effekten av sedasjonen avtar

Hund og katt:

Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Oppblåsthet ¹
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Kardiorespiratoriske forstyrrelser ² (hjertestans ² , dyspné ² , bradypné ² , lungeødem ²); Nevrologiske forstyrrelser ² (kramper, utmattelse ² , pupillforstyrrelser ² , skjelving ²)
Ikke kjent frekvens (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):	Irritasjon på injeksjonsstedet ³ Bradykardi ^{4,5} , hypotensjon, arrytmi ³ Hypotermi ⁶ , hypertermi ⁶ Ufrivillige bevegelser ⁷ , muskelskjelvninger; Hyperglykemi Hypersalivering, oppkast ⁸ Polyuri Prematur fødsel ⁹ , livmorsammentrekninger ⁹ ; Respirasjonsstans ⁹

¹ hos utsatte hundraser med stor brystkasse (Grand Danois, irsk setter)

² hos bedøvede dyr, hovedsakelig under og etter restitusjonsperioden

³ reversibel

⁴ med AV-blokk

⁵ kan være alvorlig

⁶ Termoreguleringen kan påvirkes og dermed kan kroppstemperaturen synke eller økes, avhengig av romtemperaturen.

⁷ som respons på høye lyder

⁸ når sedasjonen inntreffer, spesielt dersom dyret nettopp har spist.

⁹ hos katt

Hos hunder er bivirkninger generelt mer uttalt etter subkutan administrering, sammenlignet med intramuskulær administrering, og effekten kan være mindre forutsigbar.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet:

Selv om laboratoriestudier av rotter ikke har vist noen tegn på teratogene eller føtotoksiske effekter, bør bruken av preparatet under de første to tredjedelene av svangerskapet kun skje i henhold til nytte-/risikovurdering av ansvarlig veterinær.

Skal ikke brukes i de senere stadiene av drektigheten (spesielt hos storfe og katt), bortsett fra ved fødsel, ettersom xylazin forårsaker livmorsammentrekninger og vil kunne indusere prematur fødsel.

Må ikke brukes på storfe som får eggtransplantasjon eller på storfe på tidspunktet for implantasjon av egget, da økt livmortonus vil kunne redusere sjansen for implantasjon av egget.

Diegiving:

Preparatet kan brukes til diegivende dyr.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av andre CNS-dempende midler (barbiturater, narkotiske midler, anestetika, beroligende midler osv.) kan forsterke effekten av begge aktive substanser. Doser av disse midlene vil kanskje måtte reduseres. Xylazin bør derfor brukes med varsomhet i kombinasjon med nevroleptika eller sedative midler. Xylazin bør ikke benyttes i kombinasjon med sympatomimetika som adrenalin, da dette kan fremkalle ventrikulær arytmi.

Samtidig intravenøs bruk av potensierte sulfonamider med α_2 -agonister er rapportert å forårsake hjertearytmier som kan være dødelige. Selv om det ikke er rapportert slike effekter med dette preparatet, anbefales det ikke at intravenøs medisinerings med trimetoprim-/sulfonamidholdige preparater utføres når hest har blitt sedert med xylazin.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Storfe: intravenøs bruk eller intramuskulær bruk.

Hester: intravenøs bruk

Hunder: intramuskulær bruk

Katter: intramuskulær bruk eller subkutan bruk.

For å sikre riktig dosering skal kroppsvekt bestemmes så nøyaktig som mulig.

Den intravenøse injeksjonen bør skje sakte, særlig hos hester.

Dette preparatet skal kun gis av en veterinær eller under hans/hennes tilsyn.

Storfe (i.v., i.m.)

Dosering storfe

Dosenivå	xylazin (mg/kg)	xylazin 20 mg/ml (ml/100 kg)	xylazin 20 mg/ml (ml/500 kg)
A. Intramuskulært			
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. Intravenøst			
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: Sedasjon med lett reduksjon av muskeltonus. Evne til å stå oppreist opprettholdes.

Dosering II: Sedasjon med tydelig reduksjon av muskeltonus og lett analgesi. Storfeet forblir stort sett i stand til å stå, men vil også kunne legge seg ned.

Dosering III: Dyp sedasjon, ytterligere reduksjon av muskeltonus, delvis analgesi. Storfeet legger seg ned.

Dosering IV: Svært dyp sedasjon med tydelig reduksjon av muskeltonus, delvis analgesi. Storfeet legger seg ned.

Hester (i.v.)

Dosering: én enkelt injeksjon av 0,6-1 mg xylazin pr. kg kroppsvekt. (3-5 ml preparat pr. 100 kg kroppsvekt).

Hunder (i.m.)

Dosering: én enkelt injeksjon av 0,5-3 mg xylazin pr. kg kroppsvekt. (0,25-1,5 ml preparat pr. 10 kg kroppsvekt).

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

Dosering: én enkelt injeksjon med 0,5-1 mg xylazin pr. kg kroppsvekt. (0,025-0,05 ml preparat pr. kg kroppsvekt).

Proppen kan punkteres opptil 30 ganger.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Ved utilsiktet overdosering kan det oppstå hjertearytmi, hypotensjon og dyp CNS og respirasjonsdepresjon. Anfall er også rapportert etter overdosering. Xylazin kan antagoneses av α 2-adrenerge antagonist.

For å behandle de respirasjonsdempende virkningene av xylazin, kan mekanisk respirasjonsstøtte med eller uten respirasjonsstimulerende midler (som f.eks. doxapram) anbefales.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

3.12 Tilbakeholdelsestider

Storfe:

Slakt: 1 døgn

Melk: 0 timer

Hester:

Slakt: 1 døgn

Preparatet er ikke godkjent for hopper som produserer melk til konsum.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QN05CM92

4.2 Farmakodynamikk

Xylazin tilhører α_2 -adrenoreseptoragonistene.

- Xylazin er en α_2 -adrenoreseptoragonist, som virker ved stimulering av sentrale og perifere α_2 -adrenoceptorer. Gjennom sin sentrale stimulering av α_2 -adrenoceptorer har xylazin potent smertestillende effekt. I tillegg til α_2 -adrenerg aktivitet, har xylazin α_1 -adrenerge virkninger.
- Xylazin gir redusert muskeltonus i skjelettmuskulatur ved å hemme intraneuronal overføring av impulser på sentralt nivå i sentralnervesystemet. De smertestillende og skjelettmuskulaturavslappende egenskapene til Xylazin viser betydelige variasjoner mellom artene. Tilstrekkelig analgesi vil vanligvis kun oppnås i kombinasjon med andre preparater.
- Hos mange arter gir administrering av xylazin en kortvarig arteriell pressoreffekt, etterfulgt av en lengre periode med hypotensjon og bradykardi. Disse kontrastfulle effektene på arterietrykket er sannsynligvis relatert til xylazins α_2 - og α_1 -adrenerge virkninger.
- Xylazin har flere endokrine effekter. Insulin (mediert av α_2 -reseptorer i bukspyttkjertelens β -celler som hemmer insulinfrigjøring), ADH (redusert produksjon av ADH, forårsaker polyuri) og FSH (redusert) er rapportert å kunne påvirkes av xylazin.

4.3 Farmakokinetikk

Absorpsjon (og effekt) er hurtig etter intramuskulær injeksjon. Plasmakonsentrasjonen topper seg raskt (vanligvis innen 15 minutter) og avtar deretter eksponentielt. Xylazin er en svært lipidløselig organisk base og diffunderer hurtig og i stor grad (Vd 1,9-2,7 l/kg kroppsvekt). Innen få minutter etter en intravenøs injeksjon kan den forekomme i høye konsentrasjoner i både nyrene, leveren, sentralnervesystemet, hypofysen og diafragma. Det er altså en svært rask overføring fra blodkarene til vevet. Intramuskulær biotilgjengelighet er ufullstendig og varierer fra 52 - 90 % hos hund til 40 - 48 % hos en hest. Xylazin metaboliseres i stor grad og elimineres raskt (± 70 % via urinen, mens den enteriske eliminasjonen ligger på ± 30 %). Den raske eliminasjonen av xylazin kan sannsynligvis tilskrives omfattende metabolisme, snarere enn rask renal utskillelse av uendret xylazin.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Gjennomsiktige hetteglass av type II glass som inneholder 30 ml preparat, lukket med en bromobutylgummipropp og aluminiumshette i en papp- eller polystyrenboks.

Pakningsstørrelser:

Pappeske med 1 hetteglass på 30 ml

Pappeske med 5 hetteglass på 30 ml

Polystyrenboks (isoporeske) med 24 hetteglass på 30 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Alfasan Nederland B.V.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

21-14134

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20.12.2022

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

26.02.2025

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).