

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Xylexx 20 mg/ml oplossing voor injectie voor runderen, paarden, honden en katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Xylazine 20,0 mg
(overeenkomend met 23,31 mg xylazine hydrochloride)

Hulpstof:

Benzethonium chloride 0,11 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze tot bijna kleurloze oplossing, praktisch vrij van zichtbare deeltjes.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldierssoorten

Rund, paard, hond en kat

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

Rund, paard, hond en kat:

- sedatie;
- premedicatie in combinatie met een anestheticum.

4.3 Contra-indicaties

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 longaandoeningen (ademhalingstekort) of hartaandoeningen (vooral in het geval van ventriculaire aritmie).

Niet gebruiken bij dieren met verminderde nier- of leverfunctie. Niet gebruiken bij dieren met een historie van toevallen. Niet gebruiken in gevallen van hypotensie en shock.

Niet gebruiken bij dieren met diabetes mellitus.

Niet gelijktijdig toedienen met sympathicomimetische amines (bijv. adrenaline).

Niet gebruiken bij kalveren jonger dan 1 week, veulens jonger dan 2 weken of puppy's en kittens jonger dan 6 weken. Niet gebruiken tijdens het laatste stadium van de dracht (gevaar voor vroeggeboorte), met uitzondering van de partus: zie rubriek 4.7.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

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. Vasten bij kalveren kan geïndiceerd zijn, maar mag alleen worden gedaan na baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.
- ☐ 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 circulatiestoringen). Daarom is een zeer nauwkeurige dosering vereist.
- ☐ Gelijktijdig gebruik met andere pre-anesthetica of anesthetica dient te gebeuren na een baten/risicobeoordeling. Bij deze beoordeling dienen de samenstelling van de diergeneesmiddelen, 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.

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 caecumfunctie.
- ☐ 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 of onderzoek gaat plaatsvinden.
- ☐ Men moet dit diergeneesmiddel voorzichtig gebruiken bij paarden die gevoelig zijn voor laminitis.
- ☐ Paarden met luchtwegaandoeningen of slecht functionerende luchtwegen 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 diergeneesmiddelen, 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.

Honden en katten:

- ☐ Xylazine remt de normale darmmotiliteit. Dit kan sedatie door xylazine onwenselijk maken voor het maken van röntgenfoto's van het bovenste deel van het maagdarmkanaal, omdat de maag met gas gevuld kan raken, waardoor de interpretatie wordt bemoeilijkt.
- ☐ Brachycefale honden met luchtwegaandoeningen of slecht functionerende luchtwegen kunnen levensbedreigende dyspnoe ontwikkelen.
- ☐ Gelijktijdig gebruik met andere pre-anesthetica of anesthetica dient te gebeuren na een baten/risicobeoordeling. Bij deze beoordeling dienen de samenstelling van de diergeneesmiddelen, 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.

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. Laat dieren vasten 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 voorzichtigheid worden gebruikt.
- ☐ Braken treedt in het algemeen op binnen 3-5 minuten na toediening van xylazine aan katten en honden. Het is aan te bevelen om honden en katten 12 uur te laten vasten voorafgaand aan de chirurgische ingreep. Ze mogen onbeperkte toegang hebben tot drinkwater.
- ☐ Premedicatie met atropine bij katten en honden kan de speekselproductie en bradycardie effecten doen afnemen.
- ☐ 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 algemene anesthesie.
- ☐ 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 (bijv. hart- en ademhalingsfunctie, ook in de postoperatieve fase) en dienen gescheiden te worden van de overige dieren om vechten te voorkomen.
- ☐ Voor gebruik in jonge dieren, zie de leeftijdsrestricties vermeld in rubriek 4.3. Bij gebruik van dit diergeneesmiddel in jonge dieren beneden deze leeftijdsgrenzen dient de behandelend dierenarts een baten/risicobeoordeling uit te voeren.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient
Dit diergeneesmiddel is een sedativum. Voorkom accidentele zelfinjectie.

In geval van accidentele zelfinjectie of ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond, BESTUUR GEEN VOERTUIGEN omdat sedatie en veranderingen in de bloeddruk kunnen optreden.

Vermijd huidcontact, oogcontact of contact met slijmvliezen. In geval van accidenteel contact van het diergeneesmiddel met de huid of de ogen, spoelen met grote hoeveelheden schoon water. Verwijder verontreinigde kleding die in direct contact met de huid komt. Neem contact op met een 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.

Voor de arts:

Xylazine is een α 2-adrenoreceptor agonist. 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 optreden die typisch zijn voor een α 2-adrenerge agonist, zoals bradycardie, reversibele aritmie en hypotensie. 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, vooral bij katten.

Runderen:

- ☐ Reversibele lokale weefselirritatie.
- ☐ 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.
- ☐ In runderen zijn de bijwerkingen in het algemeen ernstiger na intramusculaire toediening dan na intraveneuze toediening.

Paarden:

- ☐ Reversibele lokale weefselirritatie.
- ☐ Paarden zweten vaak tijdens het afnemen van de effecten van de sedatie.
- ☐ Ernstige bradycardie en verminderde ademhalingsfrequentie zijn waargenomen, in het bijzonder bij paarden.
- ☐ Na toediening aan paarden treedt meestal een kortdurende stijging van de bloeddruk op, gevolgd door een daling van de bloeddruk.
- ☐ Vaker urineren is beschreven.
- ☐ Spiertrillingen 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 darmmotiliteit tijdelijk geremd wordt. Om dit te voorkomen mogen paarden geen voedsel aangeboden krijgen na sedatie totdat het effect volledig verdwenen is.

Honden en katten:

- ☐ Reversibele lokale weefselirritatie.
- ☐ Katten en honden braken vaak tijdens het begin van de sedatie, zeker indien de dieren vlak van tevoren gevoerd zijn.
- ☐ De dieren kunnen een verhoogde speekselvloed vertonen na injectie met xylazine.
- ☐ Andere bijwerkingen bij katten en honden zijn: spiertrillingen, bradycardie met AV-blok, hypotensie, een verminderde ademhalingsfrequentie, bewegingen als reactie op sterk auditieve prikkels, hyperglycaemie en een verhoogde urineproductie bij katten.
- ☐ Bij katten kan xylazine uteruscontracties veroorzaken en vroegtijdige partus induceren.
- ☐ Bij honden zijn de bijwerkingen in het algemeen ernstiger na subcutane toediening dan na intramusculaire toediening en het effect (werkzaamheid) kan minder voorspelbaar zijn.
- ☐ Bij gevoelige honden met een grote borstomvang (Deense dog, Ierse Setter) is in zeldzame gevallen tympanie waargenomen.
- ☐ Bij geanestheeerde dieren werden voornamelijk tijdens en na de recovery periode, in zeer zeldzame gevallen cardiorespiratoire stoornissen (hartstilstand, dyspnoe, bradypnoe, longoedeem, hypotensie) en neurologische verschijnselen (toevallen, uitputting, pupilafwijkingen, tremoren) waargenomen.

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

Dracht:

Alhoewel bij laboratoriumstudies in ratten geen enkel bewijs is gevonden voor teratogene of foetotoxische effecten, mag het diergeneesmiddel gedurende de eerste twee derde van de dracht uitsluitend worden gebruikt na een baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Niet gebruiken gedurende latere stadia van de dracht (vooral in runderen en katten) met uitzondering van de partus, omdat xylazine uteruscontracties veroorzaakt en daarom vroegtijdige geboorte kan opwekken. Niet gebruiken in runderen die een embryotransplantatie ondergaan, omdat de toegenomen uterus tonus de kans op innesteling van het embryo kan verminderen.

Lactatie:

Het diergeneesmiddel kan tijdens de lactatie worden gebruikt.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De combinatie van xylazine met andere stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken (barbituraten, narcotica, anesthetica, tranquillizers, enz.) kan additief zijn. De dosering van deze diergeneesmiddelen 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 adrenaline 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 trimethoprim/sulfonamide bevattende diergeneesmiddelen intraveneus toe te dienen indien paarden zijn gesedeerd met xylazine.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Runderen: intraveneus gebruik, intramusculair gebruik.

Paarden: intraveneus gebruik.

Honden: intramusculair gebruik.

Katten: intramusculair gebruik, subcutaan gebruik.

Om een juiste dosering te garanderen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

Intraveneuze injectie dient langzaam te worden gegeven, in het bijzonder bij paarden.

Dit diergeneesmiddel mag alleen door een dierenarts of onder toezicht van een dierenarts worden toegediend.

Runderen (IV, IM):Dosering:

Dosering voor runderen			
Doseerniveau	xylazine (mg/kg)	Xylexx 20 mg/ml (ml/100 kg)	Xylexx 20 mg/ml (ml/500 kg)
A. Intramusculair			
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. Intraveneus			
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

Doseerniveau I: Sedatie, met een lichte afname van spierspanning. Runderen kunnen blijven staan.

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

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

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

Paarden (IV):

Dosering: eenmalige injectie van 0,6-1 mg xylazine per kg lichaamsgewicht.
(overeenkomend met 3-5 ml diergeneesmiddel per 100 kg lichaamsgewicht).

Honden (IM):

Dosering: eenmalige injectie van 0,5-3 mg xylazine per kg lichaamsgewicht.
(overeenkomend met 0,25-1,5 ml diergeneesmiddel per 10 kg lichaamsgewicht).

Katten (IM, SC):

Dosering: eenmalige injectie van 0,5-1 mg xylazine per kg lichaamsgewicht.
(overeenkomend met 0,025-0,05 ml diergeneesmiddel per 1 kg lichaamsgewicht).

De injectieflacon kan tot 30 keer worden aangeprikt.

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 geantagoneerd worden met α 2-adrenerge antagonist.

Voor de behandeling van de ademhaling onderdrukkende effecten van xylazine kan mechanische beademing met of zonder het gebruik van ademhalingsstimulantia (bijv. doxapram) aangeraden worden.

4.11 Wachttijd(en)

Runderen:

Vlees en slachtafval: 1 dag

Melk: nul uur

Paarden:

Vlees en slachtafval: 1 dag

Niet goedgekeurd voor gebruik bij merries die melk voor humane consumptie produceren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: psycholeptica, hypnotica en sedativa, xylazine

ATCvet-code: QN05CM92

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Xylazine behoort tot de α 2-adrenoceptor agonisten.

- ☐ Xylazine is een α 2-adrenoceptor agonist waarvan de werking berust op stimulatie van centrale of perifere α 2-adrenoceptoren. Door zijn centrale stimulatie van α 2-adrenoceptoren heeft xylazine potentiële antinociceptieve werking. Behalve α 2-adrenerge activiteit heeft xylazine ook α 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 diergeneesmiddelen.
- ☐ In veel diersoorten, geeft toediening van xylazine een kortdurend bloeddrukverhogend effect gevolgd door een langere periode van hypotensie en bradycardie. Deze tegengestelde effecten op de bloeddruk hangen samen met de α 2- en α 1-adrenerge werking van xylazine.
- ☐ Xylazine heeft verschillende endocriene effecten. Over insuline, (gemedieerd door α 2-receptoren 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 bereikt en dalen daarna exponentieel. Xylazine is een zeer goed vetoplosbare organische stof en diffundeert zeer snel naar de weefsels (Vd 1,9-2,7 L/kg lichaamsgewicht). 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

Benzethonium chloride
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Zoutzuur, verdund (voor pH-aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag 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

Kleurloze type II glazen injectieflacon, die 30 ml diergeneesmiddel bevatten, afgesloten met een bromobutyl rubberen stop en aluminium capsule in een kartonnen of polystyrene doos.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 30 ml
Kartonnen doos met 5 injectieflacons van 30 ml
Polystyrene doos met 24 injectieflacons van 30 ml

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

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

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

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

BE-V660898

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 02/12/2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

02/12/2022

KANALISATIE

Op diergeneeskundig voorschrift