

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Nerfasin vet. 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla bydła i koni

Nerfasin vet. 100 mg/ml, solution for injection for cattle and horses
(AT, BE, CZ, DK, EL, FI, FR, HU, IS, LU, NL, NO, SE, and SK)

Nerfasin 100 mg/ml, solution for injection for cattle and horses
(ES, IE, IT, PT and UK)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1ml zawiera:

Substancja czynna:

Ksylazyna (jako chlorowodorek) 100,0 mg
(co odpowiada 116,55 mg ksylazyny chlorowodoru)

Substancje pomocnicze:

Metylu parahydroksybenzoesan (E218) 1,0 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań
Klarowny, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (≥ 200 kg) i konie.

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Sedacja.
Premedykacja w połączeniu z anestetykami.

4.3 Przeciwwskazania

- Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolne substancje pomocnicze.
- Ze względu na zwiotczające mięśnie właściwości leku, nie stosować w przypadku niedrożności przewodu pokarmowego gdyż może dojść do nasilenia się objawów niedrożności oraz możliwego wystąpienia wymiotów.
- Nie stosować u zwierząt z ciężkim upośledzeniem funkcji nerek lub wątroby, zaburzeniami układu oddechowego, zaburzeniami czynności serca, hipotensji i/lub wstrząsu .
- Nie stosować u zwierząt chorych na cukrzycę.
- Nie stosować u zwierząt z historią drgawek.
- Nie stosować u bydła o wadze mniejszej niż 200 kg. Nie stosować u źrebiąt poniżej 2 tygodnia życia.

- Nie stosować pod koniec ciąży (niebezpieczeństwo przedwczesnego porodu), z wyjątkiem porodu (patrz punkt 4.7).

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Konie:

- Ksylazyna hamuje prawidłową perystaltykę jelit. Z tego względu należy ją stosować u koni tylko w stanach kolkowych nie reagujących na podanie preparatów przeciwbólowych. Należy unikać podawania ksylazyny u koni z nieprawidłowym funkcjonowaniem jelita grubego.
- U koni po podaniu ksylazyny może wystąpić niechęć do poruszania się, dlatego też gdy tylko jest to możliwe lek należy podawać w miejscu, w którym będzie prowadzone leczenie/badanie.
- Należy zachować ostrożność przy podawaniu produktu koniom podatnym na ochwat.
- U koni z chorobami lub nieprawidłowym funkcjonowaniem układu oddechowego może dojść do nasilenia się duszności zagrażających życiu.
- Należy podawać najniższą możliwą zalecaną dawkę.
- Połączenie z innymi anestetykami lub pre-anestetykami powinno być przedmiotem oceny bilansu korzyści/ryzyka. Ocena ta powinna uwzględniać skład produktów, ich dawkę oraz rodzaj operacji. Zalecane dawki mogą być różne w zależności od pozostałych zastosowanych anestetyków.

Bydło:

- Przeżuwacze są bardzo podatne na działanie ksylazyny. Bydło zwykle przy małych dawkach pozostaje w pozycji stojącej, jednakże niektóre ze zwierząt mogą się pokładać. Przy najwyższych z zalecanych dawek większość ze zwierząt się kładzie, niektóre z nich w pozycji bocznej.
- Po podaniu ksylazyny motoryka czepcowo-żwaczowa ulega spowolnieniu. Może to prowadzić do wystąpienia wzdęć. Zaleca się nie karmić oraz nie poić zwierząt na kilka godzin przed podaniem ksylazyny.
- U bydła zdolność odbijania, kaszlu oraz połykania nie znika, ale jest osłabiona podczas sedacji. Zaleca się baczne obserwowanie bydła podczas odzyskiwania przytomności: zwierzęta powinny pozostawać w pozycji mostkowej.
- U bydła skutki zagrażające życiu mogą się pojawić po podaniu domięśniowym powyżej 0,5 mg/kg masy ciała (niewydolność oddechowa i krążeniowa). Wymagane jest więc podawanie bardzo dokładnie wyliczonej dawki.
- Produkt ten może być stosowany tylko u bydła ważącego 200 kg lub więcej. Ponieważ produkt ten jest bardzo stężony, niewielkie odchylenie od rzeczywistej objętości do wstrzyknięcia może powodować poważne działania niepożądane. W przypadku bydła ważącego mniej niż 200 kg, które wymaga leczenia, należy użyć ksylazyny o mniejszym stężeniu (np. 20 mg/ml).
- Połączenie z innymi anestetykami lub pre-anestetykami powinno być przedmiotem oceny bilansu korzyści/ryzyka. Ocena ta powinna uwzględniać skład produktów, ich dawkę oraz rodzaj operacji. Zalecane dawki mogą być różne w zależności od pozostałych zastosowanych anestetyków.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Zwierzęta trzymać w spokojnym miejscu, ponieważ mogą one reagować na bodźce zewnętrzne. Unikać podawania dotętniczego.

U leżącego bydła może czasami dojść do wzdęć. Można tego uniknąć poprzez pozostawianie zwierząt w pozycji mostkowej.

Aby uniknąć aspiracji śliny lub pokarmu, należy obniżyć głowę i szyję zwierzęcia. Przed zastosowaniem produktu nie podawać pokarmu ani nie poić zwierzęcia.

- Starsze i wycieńczone zwierzęta są bardziej wrażliwe na ksylazynę, podczas gdy nerwowe i nadpobudliwe zwierzęta mogą wymagać odpowiednio wyższych dawek.
- W przypadku odwodnienia, ksylazynę należy stosować z rozwagą.
- Nie należy przekraczać zalecanej dawki.

- Po podaniu zwierzęta powinny odpoczywać w spokojnym miejscu do momentu osiągnięcia pełnego działania produktu.
- Zaleca się ochłodzić zwierzęta gdy temperatura otoczenia jest powyżej 25 °C i utrzymywać zwierzęta ciepłe przy niskich temperaturach.
- Przy bolesnych procedurach, należy podawać ksylazynę w połączeniu z miejscowym lub ogólnym znieczuleniem.
- Ksylazyna wywołuje określony stopień ataksji; dlatego też należy ją stosować ostrożnie przy procedurach dotyczących kończyn oraz przy kastracjach u koni w pozycji stojącej.
- Leczone zwierzęta powinny być monitorowane do całkowitego ustąpienia działania (np. funkcje serca i oddechowe, także w fazie pooperacyjnej) oraz odseparowane w celu uniknięcia agresji ze strony innych zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

- Należy zachować środki ostrożności w celu uniknięcia samoiniekcji. Po przypadkowym połknięciu lub samoiniekcji, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną, ale NIE NALEŻY PROWADZIĆ POJAZDU, z uwagi na możliwość wystąpienia uspokojenia polekowego i zmian ciśnienia tętniczego krwi.
- Należy unikać kontaktu ze skórą, oczami i błoną śluzową.
- W przypadku kontaktu produktu z odsłoniętą skórą należy niezwłocznie zmyć skórę dużą ilością wody.
- Należy zdjąć zanieczyszczone produktem ubranie, które znajduje się w bezpośrednim kontakcie ze skórą.
- W przypadku niezamierzonego przedostania się produktu do oka, należy przemyć oko dużą ilością świeżej wody. W razie wystąpienia objawów należy zwrócić się o pomoc lekarską.
- W przypadku podawania produktu leczniczego przez kobietę w ciąży, powinna ona podjąć szczególne środki ostrożności, zabezpieczające przed samowstrzyknięciem, z uwagi na możliwość wystąpienia skurczów macicy i zmniejszenia ciśnienia tętniczego płodu po przypadkowym narażeniu ogólnoustrojowym.

Wskazówka dla lekarzy:

Ksylazyna jest agonistą receptorów alfa2-adrenergicznych; jej wchłonięcie może wywołać zależne od dawki objawy kliniczne, takie jak: uspokojenie polekowe, depresja ośrodka oddechowego, bradykardia, hipotensja, suchość w jamie ustnej i hiperglikemia. Zgłaszano również komorowe zaburzenia rytmu. Zaburzenia oddechowe i hemodynamiczne powinny być leczone objawowo.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Zasadniczo mogą wystąpić działania niepożądane typowe dla agonistów alfa2-adrenergicznych, takie jak bradykardia, odwracalna arytmia oraz hipotensja. Może dojść do oddziaływania na termoregulację, w wyniku czego może dojść do obniżenia lub wzrostu temperatury ciała w zależności od temperatury otoczenia. Zaburzenia oddychania i/lub zatrzymanie oddechu mogą wystąpić.

Bydło

- U bydła ksylazyna może wywołać przedwczesny poród, hamuje również implantację komórki jajowej.
- Bydło, które otrzymało wysokie dawki ksylazyny miało czasami luźne stolce przez 24 godziny od podania.
- Inne działania niepożądane to chrapanie, ślinotok, atonia żwacza, atonia języka, zwracanie pokarmu, wzdęcia, nosowy świst krtaniowy, hipotermia, bradykardia, zwiększone oddawanie moczu, odwracalne wypadnięcie prącia.

Konie

- Konie często się pocą co jest efektem sedacji.
- Ostrą bradykardię i zmniejszoną liczbę oddechów zgłaszano zwłaszcza u koni.

- Zwykle po podaniu u koni dochodzi do przejściowego wzrostu, a następnie spadku ciśnienia krwi.
- Zgłaszano częstsze oddawanie moczu.
- Drżenie mięśni oraz poruszanie się jest możliwe jako odpowiedź na gwałtowne bodźce akustyczne i fizyczne. Chociaż rzadko, to zgłaszano gwałtowne reakcje po podaniu ksylazyny u koni.
- Ataksja oraz odwracalne wypadnięcie prącia może nastąpić.
- W rzadkich przypadkach ksylazyna może wywołać łagodną kolkę ponieważ perystaltyka jelit ulega czasowemu zmniejszeniu. Środkiem zapobiegawczym jest niepodawanie pokarmu do całkowitego ustąpienia działania produktu.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane) w jednym cyklu leczenia
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Jakkolwiek badania laboratoryjne na szczurach nie wykazały żadnego działania teratogennego lub fetotoksycznego, stosować produkt w dwóch pierwszych trymestrach ciąży należy jedynie po dokonaniu przez prowadzącego lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu. Nie stosować w późniejszych etapach ciąży (szczególnie u bydła) z wyjątkiem porodu, ponieważ ksylazyna powoduje skurcze macicy i może wywołać przedwczesny poród. Nie stosować u bydła po podaniu komórek jajowych ponieważ zwiększone skurcze macicy mogą obniżyć szanse na implantację komórki jajowej.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inne leki o ośrodkowym działaniu neurodepresyjnym (barbiturany, narkotyki, anestetyki, środki uspokajające, etc.) mogą wzmacniać ośrodkowe działanie neurodepresyjne przy podaniu z ksylazyną. Dawki leków mogą wymagać zmniejszenia. Ksylazynę powinno się stosować ostrożnie w połączeniu z neuroleptykami lub środkami uspokajającymi.

Ksylazyna nie powinna być stosowana w połączeniu lekami sympatykomimetycznymi takimi jak epinefryna, ponieważ może dojść do wystąpienia arytmii komorowej.

Zgłaszano, że równoczesne dożylnie podawanie sulfonamidów z alfa-2 agonistami może powodować arytmie serca, która może być śmiertelna. Chociaż nie zgłaszano takiego działania u koni poddanych sedacji ksylazyną, to jednak nie zaleca się podawania produktów zawierających trimetoprim/sulfonamid.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podania

Bydło: domięśniowo.

Konie: dożylnie.

W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania, należy jak najdokładniej określić masę ciała.

Podanie dożylnie u koni należy wykonywać powoli.

Bydło:

Dawkowanie:

Dawkowanie u bydła			
Poziom dawki*§	ksylazyna (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

*Dawka 1: Sedacja z lekkim obniżeniem napięcia mięśniowego. Zdolność do utrzymania pozycji stojącej zachowana.

Dawka 2: Sedacja ze znacznym obniżeniem napięcia mięśniowego i niewielką analgezą. Zwierzęta zwykle pozostają w pozycji stojącej, ale niektóre z nich mogą się pokładać.

Dawka 3: Głęboka sedacja, dalszy spadek napięcia mięśniowego oraz pewien stopień analgezji. Zwierzęta leżą.

Dawka 4: Bardzo głęboka sedacja, znaczny spadek napięcia mięśniowego oraz znaczny stopień analgezji. Zwierzęta leżą.

Konie

Dawkowanie: pojedyncza dawka 0,6-1 mg ksylazyny na kg masy ciała.
(0,6-1 ml produktu na 100 kg masy ciała).

Korek nie powinien być przekłuwany więcej niż 20 razy.

Liczba przekłuć powinna być zapisywana na opakowaniu zewnętrznym.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

W przypadku przypadkowego przedawkowania, może dojść do arytmii serca, hipotensji, znaczącego ośrodkowego działania neurodepresyjnego oraz niewydolności oddechowej. Zgłaszano również wystąpienie drgawek po przedawkowaniu ksylazyny. Efekt działania ksylazyny może zostać zmniejszony po podaniu agonistów alfa2-adrenergicznych.

W przypadku leczenia niewydolności oddechowej wywołanej przez ksylazynę, zaleca się użycie sztucznego oddychania z lub bez stymulatorów oddechu (np. doksapram).

4.11 Okres (-y) karencji

Bydło:

Tkanki jadalne: 1 dzień
Mleko: zero godzin

Konie:

Tkanki jadalne: 1 dzień
Mleko: zero godzin

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki nasenne i uspokajające - ksylazyna

Kod ATC vet: QN05CM92

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

- Ksylazyna należy do agonistów receptora alfa2-adrenergicznego.
- Ksylazyna jest agonistą receptora alfa2-adrenergicznego, działając poprzez stymulację ośrodkowych i obwodowych α 2-adrenoreceptorów. Poprzez ośrodkową stymulację α 2-adrenoreceptorów, ksylazyna wykazuje silne działanie przeciwbólowe. Oprócz α 2-adrenergicznej aktywności, ksylazyna ma działanie α 1-adrenergiczne.
- Ksylazyna wywołuje także relaksację mięśni szkieletowych poprzez zahamowanie przekaźnictwa międzyneuronalnego na poziomie ośrodkowym w OUN. Właściwości analgetyczne ksylazyny oraz relaksacja mięśni szkieletowych wykazują znaczne różnice międzygatunkowe. Zazwyczaj odpowiednia analgezja zostanie osiągnięta tylko w połączeniu z innymi produktami.
- U wielu gatunków, podanie ksylazyny powoduje krótki w czasie wzrost ciśnienia tętniczego z następującym po nim dłuższym okresem hipotensji i bradykardii. Te kontrastujące ze sobą zmiany w ciśnieniu tętniczym są prawdopodobnie związane z α 2- an α 1-adrenergiczną aktywnością ksylazyny.
- Ksylazyna wykazuje również kilka efektów endokrynologicznych. Insulina (poprzez α 2-receptory w komórkach β trzustki, które hamują uwalnianie insuliny), ADH (obniżona produkcja ADH, powoduje poliurię) oraz FSH (obniżone) zgłaszane są jako podatne na wpływ ksylazyny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po wstrzyknięciu domięśniowym dochodzi do szybkiego wchłaniania (i aktywności). Poziom leku osiąga maksymalną wartość gwałtownie (zwykle w ciągu 15 minut) a następnie spada wykładniczo. Ksylazyna jest zasadą organiczną wysoce rozpuszczalną w tłuszczach która charakteryzuje się rozległą i gwałtowną dyfuzją (V_d 1,9-2,7). Kilka minut po iniekcji dożylniej wysokie stężenie jest osiągane w nerkach, wątrobie, OUN, przysadce oraz przeponie. Występuje bardzo gwałtowny transfer z naczyń krwionośnych do tkanek. Biodostępność po podaniu domięśniowym jest niecałkowita i różna od 52-90% u psów do 40-48% u koni. Ksylazyna jest metabolizowana w dużym stopniu i eliminowana gwałtownie ($\pm 70\%$ z moczem, podczas gdy z kałem $\pm 30\%$). Gwałtowna eliminacja ksylazyny najprawdopodobniej ma związek z dużym stopniem metabolizmu niż z gwałtownym wydalaniem z nerek niezmienionej ksylazyny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Metylu parahydroksybenzoesan (E218)
Sodu wodorowęglan (do ustalenia pH)
Kwas chlorowodorowy (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata
Okres ważności produktu po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Fiolki (10 ml, 30 ml oraz 50 ml) z bezbarwnego szkła typu II, zamknięte korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem w pudełku tekturowym zawierającym odpowiednio 10 ml, 25 ml lub 50 ml produktu.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Le Vet B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2285/13

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenia do obrotu: 07/06/2013
Data przedłużenia pozwolenia: DD/MM/RRRR

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Do podawania wyłącznie przez lekarza weterynarii.