

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Xysol vet. 20 mg/ml, injektioneste, liuos naudoille, hevosille, koirille ja kissoille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1 ml valmistetta sisältää:

Vaikuttava aine:

Ksylatsiini (hydrokloridina) 20,0 mg
(vastaten 23,31 mg ksylatsiinihydrokloridia)

Apuaineet:

Metyyli parahydroksibentsoaatti (E218) 1.0 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.
Kirkas, väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlajit

Nauta, hevonen, koira ja kissa.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Sedaatio.
Esilääkityksenä yhdessä muiden anesteettien kanssa.

4.3. Vasta-aiheet

- Älä käytä eläimillä, joilla on ruuansulatuskanavan tukos, sillä lääkeaineen lihaksia rentouttava vaikutus voimistaa tukoksen oireita ja voi aiheuttaa oksentelua.
- Älä käytä vaikea-asteisesta munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta kärsivillä eläimillä äläkä eläimillä, joilla on hengitysvaikeuksia, epänormaali sydämen toiminta, alhainen verenpaine ja/tai sokki.
- Älä käytä sokeritautia sairastaville eläimille.
- Älä käytä eläimille, joilla on esiintynyt kouristuskohtauksia.
- Älä käytä alle 1 viikon ikäisille vasikoille, alle 2 viikon ikäisille varsoille tai koiran taikka kissanpennuille, jotka ovat alle 6 viikkoisia.
- Älä käytä lopputineyden aikana (riski liian aikaiseen synnytykseen) lukuun ottamatta synnytystä (katso kohta 4.7).

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Hevonen:

- Ksylatsiini hidastaa suolen normaalia liikettä. Siksi sitä tulisi käyttää vain sellaisessa koliikissa, joka ei vastaa analgeetteihin. Ksylatsiinin käyttöä on syytä välttää umpisuolen toimintahäiriöissä.
- Ksylatsiini tulisi annostella siinä paikassa, jossa hoitotoimenpide on tarkoitus suorittaa, sillä hevoset eivät mielellään kävele lääkkeen vaikutuksen alettua.

- Käytetään varoen hevosilla, joilla on kohonnut kaviokuumeriski.
- Hevoset, joilla on hengityselinsairaus tai -toimintahäiriö, voivat saada henkeä uhkaavan hengenahdistuksen.
- Annos on pidettävä alhaisimpana mahdollisena.
- Yhteisvaikutukset muiden rauhoitus- tai anestesia-aineiden kanssa on huomioitava hyöty/haitta-arviota tehtäessä. Arvioinnissa on huomioitava valmisteiden koostumus, annos ja tehtävä kirurginen toimenpide. Suositeltavat annokset todennäköisesti vaihtelevat valittujen lääkeaineiden yhteisvaikutusten mukaan.

Koira ja kissa:

- Ksylatsiini hidastaa suolen normaalia liikettä. Siksi ksylatsiini ei ole paras vaihtoehto maha-suolikanavan etummaisten osien radiologisen tutkimuksen suorittamiseen, sillä se edesauttaa mahalaukun täyttymistä kaasulla ja vaikeuttaa löydösten arviointia.
- Brakykefaaliset koirat, joilla on hengityselinsairaus tai -toimintahäiriö, voivat saada henkeä uhkaavan hengenahdistuksen.
- Yhteisvaikutukset muiden rauhoitus- tai anestesia-aineiden kanssa on huomioitava hyöty/haitta-arviota tehtäessä. Arvioinnissa on huomioitava valmisteiden koostumus, annos ja tehtävä kirurginen toimenpide. Suositeltavat annokset todennäköisesti vaihtelevat valittujen lääkeaineiden yhteisvaikutusten mukaan.

Nauta:

- Märehtijät ovat erittäin herkkiä ksylatsiinin vaikutuksille. Alemmilla annoksilla naudat jäävät normaalisti seisomaan, mutta jotkut yksilöt voivat käydä makuulle. Korkeimmilla suositelluilla annoksilla suurin osa eläimistä käy makuulle ja osa voi käydä kyljelleen.
- Ksylatsiini lamaa verkkomahan ja pötsin toimintaa, mikä voi johtaa puhaltumiseen. On suositeltavaa paastottaa (ei vettä eikä rehua) eläintä useita tunteja ennen ksylatsiinin annostelua.
- Nautoja on valvottava huolellisesti heräämisen ajan, sillä niiden kyky röyhtäillä, yskiä ja niellä on heikentynyt rauhoituksen aikana. Eläinten tulisi maata rintalastansa varassa.
- Lihaksensisäinen annos, joka ylittää 0,5 mg/kg elopainoa, voi aiheuttaa naudalla henkeä uhkaavia vaikutuksia (hengityksen ja verenkierron lama). Siksi mahdollisimman tarkka annostelu on tärkeää.
- Yhteisvaikutukset muiden rauhoitus- tai anestesia-aineiden kanssa on huomioitava hyöty/haitta-arviota tehtäessä. Arvioinnissa on huomioitava valmisteiden koostumus, annos ja tehtävä kirurginen toimenpide. Suositeltavat annokset todennäköisesti vaihtelevat valittujen lääkeaineiden yhteisvaikutusten mukaan.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Pidä eläimet rauhallisina, sillä ne voivat reagoida ulkoisiin ärsykkeisiin.

Vältä annostelua valtimoon.

Makaavilla naudoilla voi esiintyä tympaniaa, mikä voidaan välttää pitämällä eläimet makaamassa rintalastansa varassa.

Syljen tai rehun aspiraation välttämiseksi eläimen pää ja kaula tulee pitää alaspäin. Pidä eläimet paastolla ennen valmisteen annostelua.

- Iäkkäät ja uupuneet eläimet ovat herkempiä ksylatsiinille, kun taas hermostuneet ja erittäin kiihtyneet eläimet voivat tarvita suhteellisen korkean annoksen.
- Nestehukasta kärsiville eläimille ksylatsiinia on käytettävä varoen.
- Ksylatsiinia saaneet koirat ja kissat oksentavat tavallisesti noin 3-5 minuutin kuluttua annostelusta. On suositeltavaa pitää koirat ja kissat paastolla 12 tuntia ennen kirurgista toimenpidettä. Juomavettä voi olla vapaasti saatavilla.
- Esilääkitys atropiinilla voi vähentää kuolaamista ja sydämen lyönnin hidastumista kissalla ja koiralla.
- Älä ylitä suositeltua annosta.
- Annostelun jälkeen eläimen annetaan levätä rauhassa kunnes täysi vaikutus on saavutettu.
- On suositeltavaa jäähdyttää eläimiä, jos ympäristön lämpötila ylittää 25 °C ja pitää eläimet

- lämpiminä alhaisissa lämpötiloissa.
- Kivuliaissa toimenpiteissä ksylatsiinia tulisi käyttää aina yhdistettynä paikalliseen tai yleisanestesiaan.
- Ksylatsiini aikaansaa jonkinasteista ataksiaa; siksi ksylatsiinia on käytettävä varoen raajojen distaalisten osien toimenpiteissä ja seisovan hevosen kastraatiossa.
- Hoidettuja eläimiä valvotaan kunnes vaikutus on täysin poistunut (esim. sydämen ja hengityselinten toiminta, myös toimenpiteen jälkeen). Tarvittaessa eläimet on erotettava toisistaan kiusaamisen välttämiseksi.
- Käyttörajoitukset nuorille eläimille, katso kohta 4.3. Jos valmistetta halutaan käyttää tätä nuoremmille eläimille, eläinlääkäri on tehtävä hyöty/haitta arviointi.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

- Nieltäessä tai injisoitaessa valmistetta vahingossa ihmiseen, on käännäytävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkauselostetta. ÄLÄ AJA AUTOA, sillä rauhoittuminen ja muutokset verenpaineessa ovat mahdollisia.
- Vältä ihon, silmien ja limakalvojen kosketusta valmisteen kanssa.
- Huuho altistunut ihoalue välittömästi runsaalla määrällä vettä.
- Riisu kontaminoituneet vaatteet, jotka ovat suorassa kosketuksessa ihon kanssa.
- Jos valmistetta joutuu silmiin, huuho silmät runsaalla määrällä puhdasta vettä. Oireiden ilmetessä, ota yhteys lääkäriin.
- Raskaana olevien naisten on käsiteltävä valmistetta erityisen varovasti sillä systeemivaikutuksia aiheuttavan itse-injektion seurauksena voi olla kohdun supistuksia ja sikiön verenpaineen laskua.

Ohjeet lääkärille:

Ksylatsiini on α_2 -adrenoreseptoriagonisti, joten imeytymisen jälkeiset oireet liittyvät aineen kliinisiin vaikutuksiin ja ne voivat olla annosriippuvaista rauhoittumista, hengityselinten lamaa, sydämen hidasläyhtöisyyttä, verenpaineen laskua, suun kuivuutta ja hyperglykemiaa. Kammiooperäiset rytmihäiriöt ovat myös mahdollisia. Hengitys- ja verenkiertoelimistön oireet hoidetaan oireenmukaisesti.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Alfa2-adrenergisten reseptorien agonisteille tyypillisiä haittavaikutuksia, kuten sydämen hidasläyhtöisyyttä, ohimeneviä rytmihäiriöitä ja verenpaineen laskua, voi esiintyä. Ruumiinlämpö voi nousta tai laskea riippuen ympäristön lämpötilasta, sillä ksylatsiini vaikuttaa ruumiinlämmönsäätelyyn. Hengityselimistön lamaa ja/tai hengityskatkoksia voi esiintyä erityisesti kissoilla.

Kissa ja koira

- Oksentelua esiintyy yleisesti ksylatsiinilla indusoidun rauhoituksen yhteydessä kissoilla ja koirilla, erityisesti silloin jos eläin on juuri syönyt.
- Eläimet voivat kuolata voimakkaasti ksylatsiini-injektion jälkeen.
- Muut koirilla ja kissoilla havaitut vaikutukset: lihaskivä, sydämen hidasläyhtöisyys ja siihen liittyvät AV-katkokset, verenpaineen lasku, hidastunut hengitystiheys, reagointi voimakkaisiin ääniin, hyperglykemia ja kissoilla lisääntynyt virtsaaminen.
- Ksylatsiini aiheuttaa kissoilla kohdun supistuksia, mikä voi laukaista ennenaikaisen synnytyksen.
- Koirilla haittavaikutukset ovat selvempiä nahanalaisen annostelun jälkeen verrattuna lihaksensisäiseen antoon ja vaikutus sekä teho voivat olla vaikeammin ennustettavissa.
- Koiraroduilla, joilla on syvä rintakehä (esim. tanskandoggi ja irlanninsetteri), on harvinaisena haittavaikutuksena tavattu kaasun kertymistä mahalaukkuun.
- Anestesioiduilla eläimillä on erittäin harvinaisissa tapauksissa, yleensä heräämisvaiheessa tai sen jälkeen, havaittu sydän- ja hengityselimistön häiriöitä (sydänpysähdystä, hengenahdistusta, hengityksen hidastumista, keuhkoturvotusta, alhaista verenpainetta) ja neurologisia oireita (kohtauksia, uupumusta, näköhäiriöitä, vapinaa).

Nauta

- Ksylatsiini voi naudalla laukaista ennenaikaisen synnytyksen ja se heikentää munasolun kiinnittymistä.
- Naudoilla, jotka ovat saaneet suuria annoksia ksylatsiinia voi joskus esiintyä löysiä ulosteita 24 tunnin ajan annostelun jälkeen.
- Muita haittavaikutuksia voivat olla kuorsaaminen, lisääntynyt kuolaaminen, pötsin atonia, kielen atonia, regurgitaatio, puhaltuminen, ylähengitysteiden vinkuminen, hypotermia, sydämen hidasyöntisyys, lisääntynyt virtsaaminen ja palautuva penisprolapsi.
- Naudoilla haittavaikutukset ovat yleensä selvemmat lihaksensisäisen annostelun jälkeen verrattuna suonensisäiseen annosteluun.

Hevonen

- Hevoset usein hikoilevat rauhoitusvaikutuksen vähetessä.
- Erityisesti hevosilla on raportoitu vakavaa sydämen hidasyöntisyyttä ja hidastunutta hengitystiheyttä.
- Hevosilla on usein havaittavissa annostelun jälkeen tilapäinen verenpaineen nousu, minkä jälkeen verenpaine laskee.
- Tihentyntä virtsaamista on raportoitu.
- Lihaskrampit ja voimakkaita ääni- tai fyysisiä ärsyksiä reagoiminen on mahdollista. Hevosilla on harvinaisissa tapauksissa raportoitu voimakkaita reaktioita ksylatsiinin annostelun jälkeen.
- Ataksiaa ja palautuvaa penisprolapsia voi esiintyä.
- Hyvin harvinaisissa tapauksissa ksylatsiini voi aiheuttaa lievää ähkyä suolen liikkeen vähentyessä tilapäisesti. Ennaltaehkäisevänä toimenpiteenä hevosille ei tulisi antaa rauhoituksen jälkeen rehua ennen kuin valmisteen vaikutus on kokonaan lakannut.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10.000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10.000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Vaikka rotilla suoritetuissa laboratoriotesteissä ei ole havaittu teratogeenisia tai sikiötoksisia vaikutuksia, tulee valmistetta käyttää tiineyden ensimmäisen kahden kolmanneksen aikana vain eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

Älä käytä tiineyden viimeisellä kolmanneksella (erityisesti naudoilla ja kissoilla) lukuun ottamatta synnytystä, sillä ksylatsiini aiheuttaa kohdun supistelua ja voi aiheuttaa ennenaikaisen synnytyksen. Älä käytä alkionsiirtoja saavilla naudoilla, sillä lisääntynyt kohtutonus voi vähentää munasolun kiinnittymisen todennäköisyyttä.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muut keskushermostoa lamaavat aineet (barbituraatit, huumausaineet, anesteetit, rauhoitteet jne.) voivat vahvistaa keskushermostolamaa jos niitä käytetään yhdessä ksylatsiinin kanssa. Näiden aineiden annosta voidaan joutua vähentämään. Ksylatsiinia tulee käyttää varoen yhdistettynä neurolepteihin tai rauhoitteisiin.

Ksylatsiinia ei tule käyttää samanaikaisesti sympatomimeettisten lääkkeiden kuten adrenaliinin kanssa mahdollisen kammiorytmihäiriön takia.

Samanaikaisen suonensisäisten potentoitujen sulfonamidien käytön alfa-2 agonistien kanssa on raportoitu aiheuttavan rytmihäiriöitä, jotka voivat johtaa kuolemaan. Vaikka tällaisia vaikutuksia ei ole raportoitu tämän valmisteen kanssa, ei trimetopriimia/sulfonamideja sisältäviä valmisteita tule käyttää hevosen ollessa rauhoitettu ksylatsiinilla.

4.9 Annostus ja antotapa

Nauta: laskimoon, lihakseen.

Hevonen: laskimoon.

Koira: lihakseen.

Kissa: lihakseen, nahan alle.

Oikean annostuksen varmistamiseksi eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti. Injektio laskimoon tulee antaa hitaasti, erityisesti hevosille.

Nauta:

Annos:

Annos naudoille			
Annostaso *	ksylatsiini (mg/kg)	Xysol vet. 20 mg/ml (ml/100 kg)	Xysol vet. 20 mg/ml (ml/500 kg)
A. Lihakseen			
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. Laskimoon			
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

*Annos 1: Sedaatio, lievä lihastonuksen lasku. Eläin pystyy seisomaan.

Annos 2: Sedaatio, selvä lihastonuksen lasku ja lievä analgesia. Eläin usein pysyy seisaallaan, mutta voi käydä makaamaan.

Annos 3: Syvä sedaatio, vielä lisääntynyt lihastonuksen lasku ja analgesia. Eläin käy makaamaan.

Annos 4: Erittäin syvä sedaatio, merkittävä lihastonuksen lasku ja analgesia. Eläin käy makaamaan.

Hevonen:

Annos: kerta-annos 0,6-1 mg/kg ksylatsiinia
(3-5 ml valmistetta 100 elopainokiloa kohden)

Koira:

Annos: kerta-annos 0,5-3 mg/kg ksylatsiinia
(0,025-0,15 ml valmistetta 1 elopainokiloa kohden).

Kissa:

Annos: kerta-annos lihakseen tai nahan alle 0,5-1 mg/kg ksylatsiinia
(0,025-0,05 ml valmistetta 1 elopainokiloa kohden).

Tulppaa ei tule lävistää yli 20 kertaa.

Lävistyskertojen määrä tulisi merkitä ulkopakkaukseen.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Tahattoman yliannostuksen sattuessa rytmihäiriöitä, hypotensiota ja voimakasta keskushermosto- ja hengityslamaa voi esiintyä. Myös kouristuskohtauksia on raportoitu yliannoksen jälkeen. Ksylatsiini voidaan kumota α 2-adrenergisillä antagonisteilla.

Ksylatsiinin hengitysteitä lamaavia oireita hoidettaessa mekaaninen hengityksen avustaminen, joko hengitystä stimuloivien lääkkeiden (esim. doksapraami) kanssa tai ilman niitä, on suositeltavaa.

4.11 Varo aika

Nauta:

Teurastus: 1 vrk

Maito: nolla tuntia

Hevonen:

Teurastus: 1 vrk

Maito: nolla tuntia

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: unilääkkeet ja sedatiivit, ksylatsiini,
ATCvet-koodi: QN05CM92

5.1 Farmakodynamiikka

- Ksylatsiini kuuluu α_2 -adrenoseptorien agonisteihin.
- Ksylatsiini on α_2 -adrenoseptorien agonisti, joka vaikuttaa stimuloimalla sentraalisia ja perifeerisiä α_2 -adrenoseptoreita. Ksylatsiinilla on voimakas kivuntuntoa lamaava vaikutus sen sentraalisen α_2 -adrenoseptorien stimuloinnin kautta. α_2 -adrenergisen aktiivisuuden lisäksi ksylatsiinilla on α_1 -adrenergisiä vaikutuksia.
- Ksylatsiini aikaansaa luurankolihasten rentoutumisen lamaamalla intraneuronaalista impulssien välittymistä keskushermoston sentraalisella tasolla. Ksylatsiinin kipua lievittävässä ja luurankolihaksia rentouttavissa ominaisuuksissa on merkittäviä eroja eri eläinlajien välillä. Riittävä kivunlievitys saavutetaan pääsääntöisesti vain käyttämällä samanaikaisesti muita valmisteita.
- Ksylatsiinin annostelu saa monilla eläinlajeilla aikaan lyhytaikaisen valtimoverenpaineen nousun jota seuraa pidempiaikainen hypotensio- ja bradykardiajakso. Nämä valtimoverenpaineen vastakkaiset vaikutukset liittyvät ksylatsiinin α_2 - ja α_1 -adrenergisiin vaikutuksiin.
- Ksylatsiinilla on monia endokriinisiä vaikutuksia. Sen on raportoitu vaikuttavan seuraaviin: insuliini (insuliinin vapautumisen esto haiman β -soluista välittyy α_2 -reseptorien kautta), ADH (ADH:n vähentynyt tuotanto, aiheuttaa polyuriaa) ja FSH (vähentynyt).

5.2 Farmakokinetiikka

Lihakseen annetun injektion jälkeinen imeytyminen (ja vaikutus) on nopeaa. Lääkeaineen pitoisuudet saavuttavat huipun nopeasti (yleensä noin 15 minuutissa) ja tämän jälkeen vähenevät eksponentiaalisesti. Ksylatsiini on erittäin rasvaliukoinen orgaaninen emäs ja se jakautuu laaja-alaisesti ja nopeasti (Vd 1,9-2,7). Minuuttien sisällä laskimoon annetusta injektioista ksylatsiinia on löydettävissä suurina konsentraatioina munuaisista, maksasta, keskushermostosta, aivolisäkkeestä ja palleasta.

Siirtyminen verisuonistosta kudoksiin on nopeaa. Lihaksensisäinen biologinen hyväksikäytettävyys on epätäydellistä ja vaihtelee koirilla 52-90% ja hevosilla 40-48% välillä. Ksylatsiini metaboloituu tehokkaasti ja eliminoituu nopeasti ($\pm 70\%$ virtsan, $\pm 30\%$ suoliston kautta). Ksylatsiinin nopea eliminaatio liittyy todennäköisimmin sen tehokkaaseen metaboliaan kuin nopeaan erittämiseen munuaisten kautta muuttumattomana ksylatsiinina.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Metyyli parahydroksibentsoaatti (E218)

Natriumkloridi

Natriumvetykarbonaatti (pH:n säätämiseen)

Kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vuorokautta.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Älä säilytä kylmässä.

Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

10 ml, 30 ml ja 50 ml kirkasta lasia olevat tyyppin II injektio pullot suljettuina bromobutylikumitulpalla ja alumiinikorkilla sisältäen 10 ml, 25 ml ja 50 ml valmistetta.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

CP-Pharma Handelsges. mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

29526

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.10.2013/ 22.02.2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

5.5.2017

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Vain eläinlääkärin annettavaksi.

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Xysol vet. 20 mg/ml, injektionsvätska, lösning till nöt, häst, hund och katt

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Per ml:

Aktiv substans:

Xylazin (som hydroklorid) 20,0 mg
(motsvarar 23,31 mg xylazinhydroklorid)

Hjälpämnen:

Metylparahydroxibensoat (E218) 1,0 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.
Klar, färglös lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Nöt, häst, hund och katt.

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Sedering.
Premedicinering i kombination med ett anestesimedel.

4.3 Kontraindikationer

- Använd inte till djur med mag/tarmobstruktion eftersom de muskelavslappnande egenskaperna hos läkemedlet verkar accentuera obstruktionen och pga. möjliga kräkningar.
- Använd inte till djur med grav njur- eller leversvikt, nedsatt andningsfunktion, hjärtabnormaliteter, hypotoni och/eller chocktillstånd.
- Använd inte till djur med diabetes.
- Använd inte till djur med historik av krampanfall.
- Använd inte till kalvar som är yngre än 1 vecka, föl som är yngre än 2 veckor eller till hundvalpar och kattungar som är yngre än 6 veckor gamla.
- Använd inte under det sista graviditetsstadiet (risk för tidig födsel), förutom vid nedkomsten (se avsnitt 4.7).

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Häst:

- Xylazin hämmar tarmarnas normala motilitet. Därför ska det endast användas till hästar med kolik som inte svarar på analgetikum. Användning av xylazin ska undvikas till hästar med cecal funktionsnedsättning.
- Efter att hästar behandlats med xylazin är de ovilliga att gå, så när det är möjligt ska läkemedlet administreras på den plats där behandlingen/undersökningen ska genomföras.

- Försiktighet ska vidtas när läkemedlet administreras till hästar som är känsliga för fång.
- Hästar med luftvägssjukdom eller andningsnedsättning kan utveckla livshotande dyspné.
- Dosen ska hållas så låg som möjligt.
- Samtidig användning av andra läkemedel för pre-medicinering eller anestesimedel ska vara föremål för nytta/riskbedömning. Denna bedömning ska överväga läkemedlens sammansättning, deras dos och kirurgins art. De rekommenderade doserna kommer troligtvis att variera med valet av samtidigt använt anestesimedel.

Katt och hund:

- Xylazin hämmar tarmarnas normala motilitet. Detta kan göra att sedering med xylazin inte är önskvärt för röntgenfotografering av matsmältningsorganen eftersom det främjar att magen fylls med gas och därmed gör tolkningen mindre säker.
- Brakycéfala hundar med luftvägssjukdom eller -nedsättning kan utveckla livshotande dyspné.
- Samtidig användning av andra läkemedel för pre-medicinering eller anestesimedel ska vara föremål för nytta/riskbedömning. Denna bedömning ska överväga läkemedlens sammansättning, deras dos och kirurgins art. De rekommenderade doserna kommer troligtvis att variera med valet av samtidigt använt anestesimedel.

Nöt:

- Idisslare är mycket känsliga för xylazins effekt. Normalt sett förblir nöt stående vid låga doser men vissa djur kan lägga sig ner. Vid de högsta rekommenderade doserna kommer de flesta djur att lägga sig ner och några djur kan lägga sig på sidan.
- De motoriska funktionerna i nätmage och vom hämmas efter en injektion av xylazin. Detta kan resultera i trumsjuka. Det är tillrådligt att undanhålla mat och vatten i flera timmar före administrering av xylazin.
- Hos nöt upprätthålls men reduceras förmågan att stöta upp, hosta och svälja under sederingsperioden, därför ska nöt övervakas noga under uppvakningsperioden: djuren ska behållas liggande på bröstbenet (upprätt viloläge).
- Hos nöt kan livshotande effekter inträffa efter intramuskulära doser på över 0,5 mg/kg kroppsvikt (andnings- och cirkulationssvikt). Därför krävs mycket precis dosering.
- Samtidig användning av andra läkemedel för pre-medicinering eller anestesimedel ska vara föremål för nytta/riskbedömning. Denna bedömning ska överväga läkemedlens sammansättning, deras dos och kirurgins art. De rekommenderade doserna kommer troligtvis att variera med valet av samtidigt använt anestesimedel.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Håll djuret lugnt eftersom det kan reagera på extern stimuli.

Undvik intraarteriell administrering.

Tympani (uppsvälld buk) kan stundtals förekomma hos liggande nötkreatur och kan undvikas genom att se till att djuret ligger på bröstbenet (upprätt viloläge).

För att undvika aspiration av saliv eller mat, sänk ner djurets huvud och hals. Se till att djuret fastar innan läkemedlet används.

- Äldre och utmattade djur är mer känsliga för xylazin medan nervösa och lättretliga djur kan behöva en relativt hög dos.
- Om uttorkning förekommer ska xylazin användas med försiktighet.
- Kräkningar kommer generellt inom 3-5 minuter efter xylazinadministrering till katt och hund. Det är tillrådligt att fasta hund och katt i 12 timmar före kirurgiska ingrepp; de får ha fri tillgång till dricksvatten.
- Premedicinering med atropin till katt och hund kan reducera dreglande och bradykardieffekter.
- Överskrid inte den rekommenderade doseringen.
- Efter administrering ska djuret få vila i lugn och ro tills full effekt har uppnåtts.
- Det är tillrådligt att svalka djur när den omgivande temperaturen är över 25°C och värma

- djur vid låga temperaturer.
- Vid smärtsamma ingrepp ska xylazin alltid användas i kombination med lokal eller allmän anestesi.
 - Xylazin producerar en viss grad av ataxi; därför måste xylazin användas med försiktighet vid ingrepp som inbegriper de distala extremiteterna och vid stående kastreringar av häst.
 - Behandlade djur ska alltid övervakas tills effekterna har avtagit helt (t.ex. hjärt- och lungfunktion, även i den postoperativa fasen) och djuret ska hållas avskilt för att undvika trakasserier.
 - För användning till unga djur, se åldersrestriktionerna som anges i avsnitt 4.3. Om läkemedlet används till unga djur under dessa åldersgränser ska en nytta/riskbedömning göras av veterinären.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

- Vid fall av oavsiktligt oralt intag eller självinjicering, sök medicinsk rådgivning omedelbart och visa bipacksedeln för läkaren. KÖR INTE BIL eftersom sedering och förändringar i blodtrycket kan förekomma.
- Undvik kontakt med hud, ögon och slemhinnor.
- Tvätta den exponerade huden omedelbart efter exponeringen med stora mängder vatten.
- Ta bort kontaminerade kläder som är i direkt kontakt med hud.
- Om läkemedlet oavsiktligt kommer i kontakt med ögon, skölj rikligt med färskt vatten. Om symptom förekommer, konsultera en läkare.
- Om gravida kvinnor hanterat läkemedlet ska särskild försiktighet vidtas så att självinjicering inte förekommer eftersom livmoderssammandragningar och minskat blodtryck hos fostret kan förekomma efter oavsiktlig systemisk exponering.

Råd till läkare:

Xylazin är en $\alpha 2$ -adrenoceptoragonist. Symptomen efter absorption kan inbegripa kliniska effekter inklusive dosberoende sedering, andningsdepression, bradykardi, hypotoni, muntorrhet och hyperglykemi. Även ventrikulär arrytm har rapporterats. Respiratoriska och hemodynamiska symptom ska behandlas symptomatiskt.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Generellt sätt kan biverkningar som är typiska för en $\alpha 2$ -adrenoceptoragonist som bradykardi, reversibel arrytm och hypotoni förekomma. Värmeregleringen kan påverkas och därmed kan kroppstemperaturen minska eller öka beroende på den omgivande temperaturen. Andningsdepression och/eller andningsstillestånd kan förekomma, särskilt hos katter.

Katt och hund

- Katt och hund kräks frekvent när sederingen genom xylazin sätter in, särskilt om djuret precis har blivit matat.
- Djuret kan dregla rikligt efter en xylazininjektion.
- Andra biverkningar för hund och katt inkluderar: muskeltremor, bradykardi med AV-blockering, hypotoni, minskad andningsfrekvens, rörelser som reaktion på starka ljudstimuli, hyperglykemi och ökad urinering hos katt.
- Hos katt kan xylazin orsaka livmoderssammandragningar och kan förorsaka för tidig nedkomst.
- Hos hund är biverkningarna generellt tydligare efter subkutan administrering jämfört med intramuskulär och effekten (effektiviteten) kan vara mindre förutsägbar.
- Hos känsliga hundraser med stora bröstorgar (Grand Danois, Irländsk setter) har sällsynta fall av uppvällningar rapporterats.
- Hos nedsövda djur, huvudsakligen under och efter uppvakningsperioden, har i sällsynta fall kardio-respiratoriska störningar (hjärtstillestånd, dyspné, bradypné, lungödem, hypotoni) och neurologiska tecken (krampfall, total utmattning, papillära störningar, tremor) observerats.

Nöt

- Hos nöt kan xylazin förorsaka för tidig nedkomst och det minskar även implantation av äggceller.
- Nöt som har fått höga doser av xylazin lider ibland av lös avföring under 24 timmar efter injiceringen.
- Andra biverkningar inkluderar snarkningar, rikligt dreglande, ruminal atoni, atoni i tungan, regurgitation, uppsvällning, nasal stridor, hypotermi, bradykardi, ökad urinering och reversibel penisprolaps.
- Hos nöt är biverkningarna tydligare efter intramuskulär administrering jämfört med intravenös administrering.

Häst

- Häst svettas ofta när sederingens effekt klingar av.
- Svår bradykardi och minskad andningsfrekvens har rapporterats särskilt hos häst.
- Efter administrering till häst förekommer vanligtvis en övergående höjning följt av en sänkning av blodtrycket.
- Mer frekvent urinering har rapporterats.
- Muskeltremor och rörelse som respons på skarpa ljud- eller fysiska stimuli kan förekomma. Även om de är sällsynta, har häftiga reaktioner rapporterats hos häst efter administrering av xylazin.
- Ataxi och reversibel penisprolaps kan förekomma.
- I mycket sällsynta fall kan xylazin förorsaka mild kolik eftersom tarmmotiliteten tillfälligt är hämmad. Som en förebyggande åtgärd bör hästen inte matas efter sederingen tills dess effekter har klingat av helt.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 djur som uppvisar biverkningar under en behandlingsperiod)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Även om laboratoriestudier av råttor inte har visat några bevis för teratogena eller fetotoxiska effekter ska användning av detta läkemedel under de två första trimesterna av graviditeten endast ske i enlighet med nytta/riskbedömning av den ansvariga veterinären.

Använd inte under de senare stadierna av graviditeten (särskilt till nöt och katt) förutom vid nedkomst, eftersom xylazin orsakar livmodersammandragningar och det kan förorsaka för tidiga värkar.

Använd inte hos nöt som får äggtransplantationer eftersom ökad tonus i livmodern kan minska chanserna för implantationen av ägget.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Andra CNS-dämpande medel (barbiturater, narkotiska läkemedel, anestesiläkemedel, lugnande läkemedel etc.) kan orsaka additiv CNS-depression om de används samtidigt med xylazin.

Doseringen av dessa läkemedel kan behöva minskas. Xylazin ska därför användas med försiktighet i kombination med neuroleptikum eller lugnande läkemedel.

Xylazin ska inte användas i kombination med sympatomimetiska läkemedel som epinefrin eftersom detta kan resultera i ventrikulär arytm.

Samtidig intravenös användning av förstärkta sulfonamider med alfa-2-agonister har rapporterats orsaka hjärtarytmi som kan vara dödlig. Trots att inga sådana effekter har rapporterats för detta läkemedel rekommenderas det att intravenös administrering av läkemedel

som innehåller trimetoprim/sulfonamid inte ska genomföras när häst har bedövats med xylazin.

4.9 Dos och administreringsätt

Nöt: intravenöst, intramuskulärt.

Häst: intravenöst.

Hund: intramuskulärt.

Katt: intramuskulärt, subkutant.

För att säkerställa korrekt dosering ska djurets kroppsvikt bestämmas så noggrant som möjligt. Den intravenösa injektionen ska ges långsamt, särskilt till häst.

Nöt:

Dosering:

Dosering för nöt			
Doseringsnivå*	xylazin (mg/kg)	Xysol vet. 20 mg/ml (ml/100 kg)	Xysol vet. 20 mg/ml (ml/500 kg)
A. Intramuskulärt			
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. Intravenöst			
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

*Dos 1: Sedering, med en liten minskning av muskeltonus. Förmågan att stå upp bibehålls.

Dos 2: Sedering, markerad minskning av muskeltonus och viss analgesi. Djuret kan vanligen förbli stående men kan komma att lägga sig ner.

Dos 3: Djup sedering, ytterligare minskning av muskeltonus och en grad av analgesi. Djuret ligger ner.

Dos 4: Mycket djup sedering, en djupgående minskning av muskeltonus och en grad av analgesi. Djuret ligger ner.

Hästar

Dosering: enkeldos på 0,6-1 mg xylazin per kg kroppsvikt. (3-5 ml lösning per 100 kg kroppsvikt).

Hundar

Dosering: enkeldos på 0,5-3 mg xylazin per kg kroppsvikt. (0,025-0,15 ml lösning per 1 kg kroppsvikt).

Katter

Dosering: enkel intramuskulär eller subkutan dos på 0,5-1 mg xylazin per kg kroppsvikt. (0,025-0,05 ml lösning per 1 kg kroppsvikt).

Gummiproppen bör inte punkteras mer än 20 gånger.

Antalet punktioner bör noteras på den yttre förpackningen

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift)

Vid händelse av en oavsiktlig överdos kan hjärtarytmi, hypotoni och djupgående CNS- och andningsdepression förekomma. Krampanfall har också rapporterats efteröverdos. Xylazin kan

motverkas med α 2-adrenerga antagonister.

För att behandla de andningsnedsättande effekterna av xylazin rekommenderas mekanisk andningshjälp med eller utan andningsstimulantia (t.ex. doxapram).

4.11 Karenstider

Nöt:

Kött och slaktbiprodukter: 1 dag
Mjök: Noll timmar

Häst:

Kött och slaktbiprodukter: 1 dag
Mjök: Noll timmar

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: hypnotikum och sedativum
ATCvet-kod: QN05CM92

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

- Xylazin tillhör α 2-adrenoceptoragonisterna.
- Xylazin är en α 2-adrenoceptoragonist, som verkar genom stimulering av centrala och perifera α 2-adrenoceptorer. Genom dess centrala stimulering av α 2-adrenoceptorer, har xylazin antinociceptiv aktivitet. Som tillägg till sin α 2-adrenerga aktivitet har xylazin α 1-adrenerga effekter.
- Xylazin producerar även avslappning av skelettmuskulatur genom att hämma intraneuronal överföring av impulser på central nivå av det centrala nervsystemet. De smärtstillande och skelettmuskelavslappande egenskaperna hos xylazin visar anmärkningsvärda variationer mellan arter. Tillräcklig analgesi uppnås generellt endast i kombination med andra produkter.
- Hos många arter producerar administrering av xylazin en kortlivad arteriell pressorsubstansseffekt som följs av en längre period av hypotoni och bradykardi. Dessa kontrasterande verkningar på det arteriella trycket är till synes relaterade till xylazins α 2- och α 1-adrenerga verkningar.
- Xylazin har flera endokrina effekter. Insulin (förmedlat av α 2-receptorer i pankreatiska β -celler som hämmar insulinfrigöring), ADH (minskad produktion av ADH, orsakar polyuri) och FSH (minskad) rapporteras påverkas av xylazin.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorptionen (och verkan) är snabb vid intramuskulär injicering. Läkemedelsnivåerna toppar snabbt (vanligtvis inom 15 minuter) och sedan minskar de exponentiellt. Xylazin är en mycket lipid löslig organisk bas och diffunderar omfattande och snabbt (Vd 1,9-2,7). Inom minuter efter en intravenös injektion kan den hittas i höga koncentrationer i njurar, lever, CNS, hypofysen och diafragman. Så det sker en mycket snabb överföring från blodet till vävnaderna. Intramuskulär biotillgänglighet är ofullständig och varierar i ett intervall från 52-90 % hos hund till 40-48 % hos häst. Xylazin metaboliseras avsevärt och elimineras snabbt (\pm 70 % via urin, medan den enteriska elimineringen är \pm 30 %). Den snabba elimineringen av xylazin är troligen relaterad till en avsevärd metabolism snarare än till en snabb njurutsöndring av oförändrat xylazin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Metylparahydroxibensoat (E218)
Natriumklorid
Natriumvätekarbonat (för pH-justering)
Saltsyra (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet för det veterinärmedicinska läkemedlet i öppnad förpackning: 3 år

Hållbarhet i öppnad inre förpackning: 28 dagar

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

10 ml, 30 ml och 50 ml klar glasflaska av typ II stängd med en gummipropp av brombutyl och aluminiumlock i en låda av kartong som innehåller 10 ml, 25 ml och 50 ml respektive av läkemedlet.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt veterinärmedicinskt läkemedel eller avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

CP-Pharma Handelsges. mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

29526

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

11.10.2013/ 22.02.2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

5.5.2017

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Administreras endast av veterinär.

