LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

10. september 2018

PRODUKTRESUMÉ

for

Xylavet, injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR.
28558

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Xylavet

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
1 ml injektionsvæske, opløsning indeholder:

Aktivt stof
Xylazin 20 mg (som xylazinhydrochlorid).

Hjælpestof
Methylparahydroxybenzoat (E218).
Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Injektionsvæske, opløsning.

Klar, farveløs opløsning med en pH-værdi på 4,5 - 5,8.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Hest, kvæg, hund, kat.

4.2 Terapeutiske indikationer
Sedation.
Præmedicinering i kombination med et anæstetikum.

4.3 Kontraindikationer
- Bør ikke anvendes til dyr med alvorligt nedsat nyre- eller leverfunktion, respiratorisk dysfunktion, hjertelidelser, hypotension og/eller shock.

- Må ikke anvendes til dyr med gastrointestinal obstruktion, da lægemidlets muskelafslappende egenskaber synes at forstærke virkningerne af obstruktionen og på grund af mulig opkastning.
- Må ikke anvendes til dyr, der tidligere har haft krampeanfald.
- Må ikke anvendes til kalve, der er under 1 uge gamle, føl, der er under 2 uger gamle eller hvalpe eller killinger, der er under 6 uger gamle.
- Bør ikke anvendes til dyr med diabetes.
- Må ikke anvendes i sidste del af drægtighedsperioden, (risiko for præmatur fødsel), undtagen ved selve fødslen, se afsnit 4.7.
- Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler

Særlige advarsler for hver dyreart

Hest
- Xylazin hæmmer tarmenes normale motilitet. Derfor bør lægemidlet ikke anvendes til heste med kolik, der ikke responderer på analgetika. Brug af xylazin bør undgås for heste med nedsat caecal funktion.
- Efter behandling af heste med xylazin er dyrene modvillige til at gå. Derfor skal lægemidlet så vidt muligt indgives på det sted, hvor behandlingen/undersøgelsen skal finde sted.
- Der skal udvises forsigtighed ved indgivelse af produktet til heste, der er disponerede for laminitis.
- Heste med luftvejssygdomme eller -dysfunktion kan udvikle livstruende dyspnø.
- Dosis bør holdes så lav som muligt.
- Kombination med andre præ-anæstetika eller anæstetika bør kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet. Denne vurdering skal tage højde for produkternes sammensætning, deres dosis og formålet med operationen. Den anbefalede dosis kan variere afhængigt af valget af anæstetika-kombinationen.

Kvæg
- Drøvtyggere er meget følsomme over for virkningen af xylazin. Normalt vil kvæg blive stående ved lavere doser, men nogle dyr kan lægge sig ned. Ved de højeste anbefalede doser lægger de fleste dyr sig ned, og nogle dyr kan falde i sideleje.
- De motoriske funktioner i vom og netmave sænkes efter injektion af xylazin. Dette kan forårsage trommesyge. Det anbefales at tilbageholde foder og vand i flere timer inden indgivelse af xylazin.
- Hos kvæg er evnen til at tygge drøv, hoste og synke bibeholdt, men reduceret under sedation. Der skal derfor holdes nøje opsyn med kvæg i restitutionsperioden: Dyrene bør holdes i brystleje.
- Hos kvæg kan der forekommende livstruende virkninger efter intramuskulær administration med doser over 0,5 mg/kg legemsvægt (åndedræts- og kredsløbssvigt). Derfor er meget præcis dosering påkrævet.
- Kombination med andre præ-anæstetika eller anæstetika bør kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet. Denne vurdering skal tage højde for produkternes sammensætning, deres dosis og formålet med operationen. Den anbefalede dosis kan variere afhængigt af valget af anæstetika-kombinationen.

Hund og kat

- Xylazin hæmmer tarmenes normale motilitet. Dette kan gøre xylazin-sedation uønsket ved røntgenundersøgelser af det øvre mave-tarmsystem, da det fremmer fyldning af maven med gas og gør tolkningen mindre sikker.
- Brachycephale hunde med luftvejssygdomme eller -dysfunktion kan udvikle livstruende dyspnø.
- Kombination med andre præ-anæstetika eller anæstetika bør kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet. Denne vurdering skal tage højde for produkternes sammensætning, deres dosis og formålet med operationen. Den anbefalede dosis kan variere afhængigt af valget af anæstetika-kombinationen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Ved smertefulde behandlinger bør xylazin altid anvendes sammen med lokal eller generel anæstesi.
Hold dyrene rolige, da de kan reagere på ydre påvirkninger.
Undgå intraarteriel indgivelse.
Tympani kan undertiden forekomme hos liggende kvæg og kan undgås ved at holde dyret i brystleje.
Sænk dyrets hoved og nakke for at undgå indånding af spyt eller foder. Lad dyrene faste, inden produktet anvendes.

- Ældre og udmattede dyr er mere følsomme over for xylazin, mens nervøse eller meget ophidsede dyr kan kræve en relativt høj dosis.
- I tilfælde af dehydrering bør xylazin anvendes med forsigtighed.
- Opkastning ses generelt inden for 3-5 minutter efter indgivelse af xylazin hos katte og hunde. Det anbefales at lade hunde og katte faste i 12 timer inden operation. De bør have fri adgang til drikkevand.
- Præmedicinering med atropin hos katte og hunde kan reducere spytproduktionen og give bradykardi.
- Den anbefalede dosis må ikke overskrides.
- Efter indgivelse skal dyrene have ro, indtil den fulde virkning er nået.
- Det anbefales at afkøle dyrene, når den omgivende temperatur er over 25°C, samt at holde dyrene varme ved lave temperaturer.
- Ved smertefulde behandlinger bør xylazin altid anvendes sammen med lokal eller generel anæstesi.
- Xylazin medfører en hvis grad af ataksi. Xylazin skal derfor anvendes med forsigtighed i behandlinger, der involverer distale ekstremiteter, og ved stående kastrering af heste.
- Behandlede dyr skal overvåges, indtil virkningen har fortaget sig helt (f.eks. hjerte- og åndedrætsfunktionen, også i den post-operative fase), og bør skilles fra for at undgå mobning.
- Ved anvendelse til unge dyr, se aldersgrænserne i afsnit 4.3. Anvendelse til unge dyr under disse aldersgrænser, bør kun ske i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

- I tilfælde af indgift eller selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen. KØR IKKE BIL, da der kan forekomme sedation og ændringer i blodtrykket.

- Undgå kontakt med hud, øjne og slimhinder.
- Vask eksponeret hud med rigelige mængder vand umiddelbart efter eksponering.
- Fjern det forurenede tøj, der har direkte kontakt med huden.
- Skyl grundigt med rent vand, hvis produktet utilsigtet kommer i kontakt med øjnene. Hvis der opstår symptomer, skal der søges lægehjælp.
- Hvis gravide kvinder skal håndtere lægemidlet, skal der udvises særlig forsigtighed, så der undgås selvinjektion, eftersom der kan forekomme sammentrækninger af uterus og nedsat blodtryk hos fostret efter utilsigtet systemisk eksponering.

Til lægen

Xylazin er en α2-adrenoreceptor agonist. Symptomerne efter absorption kan omfatte kliniske virkninger, herunder dosisrelateret sedation, respiratorisk depression, bradykardi, hypotension, mundtørhed og hyperglykæmi. Ventrikulær arytmi er også blevet rapporteret. Respiratoriske og hæmodynamiske symptomer bør behandles symptomatisk.

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

Generelt kan der forekomme bivirkninger, der er typiske for en α-2-adrenerg agonist som f.eks. bradykardi, reversibel arytmi og hypotension. Termoreguleringen kan påvirkes, og kropstemperaturen kan som følge deraf falde eller stige afhængigt af den omgivende temperatur. Respirationsdepression og/eller respirationsstop kan forekomme, særligt hos katte.

Hest

- Heste sveder ofte, når sedationens virkning forsvinder.
- Alvorlig bradykardi og reduceret respirationsfrekvens er blevet rapporteret, særligt hos heste.
- Efter indgivelsen til heste vil der sædvanligvis forekomme en forbigående stigning efterfulgt af et fald i blodtrykket.
- Der er rapporteret hyppigere vandladning.
- Muskelrystelser og bevægelse som reaktion på skarpe auditive eller fysiske stimuli kan forekomme. Selvom det er sjældent, er voldelige reaktioner rapporteret hos heste efter indgivelse af xylazin.
- Ataksi og reversibel penisprolaps kan forekomme.
- I meget sjældne tilfælde kan xylazin forårsage let kolik, da tarmmotiliteten er midlertidigt nedsat. Som en forebyggende foranstaltning bør heste ikke fodres efter sedation, før virkningen helt har fortaget sig.

Kvæg

- Hos kvæg kan xylazin fremkalde præmatur kælvning, og det reducerer også implantering af ovum.
- Kvæg, der har modtaget høje doser af xylazin, kan have løs afføring i 24 timer efter.
- Andre bivirkninger inkluderer snorken, kraftig salivation, atoni af vommen, atoni af tungen, opgylpning, trommesyge, nasalt pibende åndedræt, hypotermi, bradykardi, øget vandladning og reversibel penisprolaps.
- Hos kvæg er bivirkningerne generelt mere udtalte efter intramuskulær indgivelse sammenlignet med intravenøs

Hund og kat

- Katte og hunde kaster ofte op i begyndelsen af en xylazin-induceret sedation, især når dyrene netop er blevet fodret.
- Dyr kan udvise kraftig spytsekretion efter injektion med xylazin.
- Andre bivirkninger hos hunde og katte omfatter: muskelsitren, bradykardi med AV-blokering, hypotension, nedsat respirationsfrekvens, bevægelse som reaktion på skarpe auditive påvirkninger, hyperglykæmi og øget vandladning hos katte.
- Hos katte forårsager xylazin sammentrækninger af uterus og kan fremkalde præmatur fødsel.
- Hos hunde er bivirkningerne generelt mere udtalte efter subkutan indgivelse sammenlignet med intramuskulær, og effekten (virkningen) kan være mindre forudsigelig.
- Hos disponerede hunderacer med en stor brystkasse (grand danois, irsk setter) er sjældne tilfælde af trommesyge blevet rapporteret.
- Hos bedøvede dyr, især under og efter hvileperioden, er der observeret meget sjældne tilfælde af hjerte-respiratoriske forstyrrelser (hjertestop, dyspnø, bradypnø, lungeødem, hypotension) og neurologiske symptomer (kramper, udmattelse, papillærlidelser, tremor).

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Selvom laboratorieundersøgelser med rotter ikke har vist noget tegn på teratogene eller føtotoksiske virkninger ved brugen af produktet under de to første trimestre af drægtighedsperioden, bør det kun anvendes i henhold til fordels-/risikovurderingen, der udføres af den ansvarlige dyrlæge.

Må ikke anvendes i den sidste del af drægtighedsperioden (især hos kvæg og katte) undtagen ved fødsel, da xylazin forårsager sammentrækning af uterus, og dette kan fremkalde præmatur fødsel.

Må ikke anvendes til kvæg, der modtager ovumtransplantater, da den øgede uterustonus kan reducere chancen for implantation af ovum.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Andre CNS-dæmpende midler (barbiturater, narkotika, anæstetika, beroligende midler osv.) kan medføre afhængighedsskabende CNS-depression, hvis de anvendes sammen med xylazin. Doser af disse lægemidler skal reduceres. Xylazin skal derfor anvendes med forsigtighed i kombination med neuroleptika eller beroligende midler.

Xylazin bør ikke anvendes i kombination med sympatomimetika som adrenalin, da det kan medføre ventrikulær arytmi.

Det er blevet rapporteret, at samtidig intravenøs anvendelse af potenserede sulfonamider med alfa-2-agonister forårsager hjertearytmier, som kan være letale. Selvom ingen sådanne virkninger er rapporteret med dette produkt, anbefales det, at intravenøs indgivelse af produkter, der indeholder Trimethoprim/Sulfonamid, ikke bør foretages, når heste er blevet bedøvet med xylazin.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Hos kvæg foretrækkes intramuskulær injektion.

Intramuskulært
Kvæg: 5-30 mg/100 kg (0,25-1,5 ml/100 kg) *
Hund: 10-20 mg/10 kg (0,5-1 ml/10 kg)
Kat: 1-2 mg/kg (0,05-0,1 ml/1 kg)

Intravenøst
Hest: 60-100 mg/100 kg (3-5 ml/100 kg)
Kvæg: 3-10 mg/100 kg (0,15-0,5 ml/100 kg) *
Hund: 5-10 mg/10 kg (0,25-0,5 ml/10 kg)

Subkutant
Hund: 10-20 mg/10 kg (0,5-1 ml/10 kg)
Kat: 1-2 mg/kg (0,05-0,1 ml/1 kg), kun til anvendelse i kombination med andre anæstetika såsom ketaminer)

* Kvæg:

Dosering for kvæg			
Doseringsniveau	xylazin (mg/kg)	Xylavet 20 mg/ml (ml/100 kg)	Xylavet 20 mg/ml (ml/500 kg)
A. Intramuskulær			
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. Intravenøs			
II	0,03-0,05	0,15-0,25	0,75-1,25
III	0,06-0,10	0,3-0,5	1,5-2,5

Dosis 1: Sedation med et let fald i muskeltonus. Evnen til at stå opretholdes.
Dosis 2: Sedation, markant fald i muskeltonus og let analgesi. Dyret forbliver sædvanligvis stående, men kan ligge ned.
Dosis 3: Dyb sedation, yderligere fald i muskeltonus og nogen grad af analgesi. Dyret ligger ned.
Dosis 4: Meget dyb sedation, et kraftigt fald i muskeltonus og nogen grad af analgesi. Dyret ligger ned.

4.10 Overdosering

I tilfælde af utilsigtet overdosering kan hjertearytmi, hypotension og alvorlig CNS- og respirationsdepression forekomme. Krampeanfald er også blevet rapporteret efter overdosering. Xylazin kan modvirkes af α2-adrenerge antagonister.
Følgende antidoter anbefales ved overdosering:

Dyreart	Aktivt stof	Dosering
Hest	Atipamezol	0,15 mg/kg
Kvæg	Atipamezol Yohimbin 4-Aminopyridin	0,03 mg/kg 0,125 mg/kg 0,3 mg/kg
Hund	Yohimbin Tolazolin Atipamezol	0,125 mg/kg 5,0 mg/kg 0,2 mg/kg
Kat	Yohimbin	0,1-0,4 mg/kg

Til behandling af de respirationshæmmende virkninger af xylazin kan mekanisk respirationshjælp, med eller uden respirationsstimulerende midler (f.eks. doxapram), anbefales.

4.11 Tilbageholdelsestid

Slagtning (hest og kvæg): 1 døgn.
Mælk: 0 døgn.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Famakoterapeutisk gruppe: Sedativt og skeletmuskelrelakserende middel.
ATCvet-kode: QN 05 CM 92.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Xylazin er et thiazinderivat med en sedativ, hypnotisk, lokalanæstetisk, analgetisk og muskelrelaterende effekt. Initialt ses kortvarigt hypertension efterfulgt af hypotension. Sensitiviteten over for xylazin varierer fra dyreart til dyreart og er størst hos kvæg. Effektiv analgesi opnås sædvanligvis kun i kombination med andre lægemidler.

Xylazin inducerer opkastning hos katte og hunde på grund af stimulation af brækcenteret. Xylazins virkningsmekanisme er ikke fuldstændig klarlagt. Da xylazins kemiske struktur ligner clonidins, forventes en virkning på det centrale noradrenerge system. Ligesom for clonidin formodes det, at xylazins sederende og analgetiske virkning skyldes stimulering af centrale alfa-2-adrenerge receptorer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Xylazin absorberes meget hurtigt. Efter intramuskulær injektion opnås maksimale plasmakoncentrationer hos alle dyrearter i løbet af 12-14 min. Biotilgængeligheden varierer meget efter i.m. administration og er 52-90% og 40-48% hos henholdsvis hunde og heste. Xylazin er en svag, organisk base og fordeles ekstensivt og hurtigt (V_d= 1,9-2,7).

Xylazin omdannes hurtigt og fuldstændigt til et stort antal metabolitter, der endnu ikke er identificeret. Kun 2,6-dimethylanilin blev påvist hos kvæg i uomdannet og konjugeret form.

Elimination efter i.m. eller i.v. administration foregår forskelligt afhængig af dyreart med en plasmahalveringstid på 23-60 minutter.

Xylazin kan administreres subkutant, intravenøst og intramuskulært. Efter intravenøs administration opnås en virkning i løbet af ca. 5 minutter og virkningen er signifikant stærkere men med kortere virkningstid i forhold til subkutan og intramuskulær administration. Efter intramuskulær og subkutan administration indtræder virkningen i løbet af 5-15 minutter. Virkningsvarigheden er 30 minutter til 5 timer og afhænger af administrationsmåden.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Methylparahydroxybenzoat (E218)
Natriumchlorid
Saltsyre (pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre præparater

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 2 år.
Efter første åbning: 28 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

6.5 Emballage

Hætteglas type I (1 ml, 5 ml) og type II (20 ml, 50 ml og 100 ml) med gummilukker (type I) og aluminiumforsegling.

Pakningsstørrelser
1 x 1 ml og 10 x 1 ml
1 x 5 ml og 10 x 5 ml
1 x 20 ml, 5 x 20 ml og 10 x 20 ml
1 x 50 ml, 6 x 50 ml, 12 x 50 ml og 24 x 50 ml
1 x 100 ml, 12 x 100 ml og 20 x 100 ml
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinære lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinier.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Biovet ApS
Kongevejen 66
3480 Fredensborg

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
51537

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE
19. december 2013

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN
10. september 2018

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE
BPK