LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

8. maj 2017

PRODUKTRESUMÉ

for

Xysol Vet., injektionsvæske, opløsning 20 mg/ml

0. D.SP.NR
27631

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Xysol Vet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
1 ml indeholder:

Aktivt stof:

Xylazin (som hydrochlorid):	20,0 mg
(svarer til 23,31 mg xylazinhydrochlorid)	

Hjælpestoffer:

Methylparahydroxybenzoat (E218)	1,0 mg
Propylparahydroxybenzoat	0,26 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM
Injektionsvæske, opløsning
Klar, farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Kvæg, heste, hunde og katte.

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

4.3 Kontraindikationer

- Bør ikke anvendes til dyr med gastrointestinal obstruktion, da lægemidlets muskelafslappende egenskaber synes at forstærke virkningerne af obstruktionen og på grund af mulig opkastning.
- Bør ikke anvendes til dyr med alvorligt nedsat nyre- eller leverfunktion, respiratorisk dysfunktion, hjertelidelser, hypotension og/eller chok.
- Bør ikke anvendes til dyr med diabetes.
- Bør ikke anvendes til dyr der tidligere har haft krampeanfald.
- Bør 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 under den sidste fase af drægtigheden (risiko for præmatur fødsel), undtagen ved selve fødslen (se også pkt. 4.7).

4.4 Særlige advarsler

Heste:

- 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.

Katte og hunde:

- 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.

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.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret
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 α2-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.

Katte og hunde
- 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).

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

Heste
- 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 mild kolik, da tarmmotiliteten er midlertidigt nedsat. Som en forebyggende foranstaltning bør heste ikke fodres efter sedation, før virkningen helt har fortaget sig.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:
- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Selvom laboratorieundersøgelser med rotter ikke har vist nogen tegn på teratogene eller føtotoksiske virkninger ved brugen af produktet under de to første trimestre af drægtighedsperioden, bør det kun anvendes i henhold til den fordels-/risikovurdering, 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

Kvæg: intravenøs, intramuskulær.
Heste: intravenøs.
Hunde: intramuskulær.
Katte: intramuskulær, subkutan.

* Kvæg:
Dosering:

Dosering for kvæg			
Doseringsniveau	xylazin (mg/kg)	Xysol 20 mg/ml (ml/100 kg)	Xysol 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			
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

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.

* Heste
Dosering: enkelt dosis på 0,6-1 mg xylazin pr. kg legemsvægt. (3-5 ml produkt pr. 100 kg legemsvægt).

* Hunde
Dosering: enkelt dosis på 0,5-3 mg xylazin pr. kg legemsvægt. (0,025-0,15 ml produkt pr. 1 kg legemsvægt).

* Katte
Dosering: enkelt intramuskulær eller subkutan dosis på 0,5-1 mg xylazin pr. kg legemsvægt. (0,025-0,05 ml produkt pr. 1 kg legemsvægt).

Gummiproppen bør ikke punkteres mere end 20 gange.
Antallet af punkturer bør registreres på den ydre emballage.

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:

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

4.11 Tilbageholdelsestid

Kvæg:

Slagtning:	1 dag
Mælk:	0 timer

Heste:

Slagtning:	1 dag
Mælk:	0 timer

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

ATCvet-kode: QN05CM92. Hypnotika og sedativer xylazin.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

- Xylazin tilhører α2-adrenoceptor-agonisterne.
- Xylazin er en α2-adrenoceptoragonist, der virker ved at stimulere de centrale og perifere α2-adrenoceptorer. Gennem sin centrale stimulering af α2-adrenoceptorer har xylazin potent antinociceptiv aktivitet. Udover α2-adrenerg aktivitet har xylazin α1-adrenerge virkninger.
- Xylazin frembringer også afslapning af skeletmuskulaturen ved at hæmme den intraneuronale transmission af impulser på det centrale niveau i centralnervesystemet. De analgetiske og skeletmuskulatur-afslappende egenskaber hos xylazin udviser betydelige variationer fra art til art. Tilstrækkelig analgesi opnås generelt kun i kombination med andre produkter.
- Hos mange arter frembringer indgivelse af xylazin en kortvarig arteriepressorvirkning efterfulgt af en længere periode med hypotension og bradykardi. Disse modsat rettede virkninger på arterietrykket er tilsyneladende relateret til de α2- og α1-adrenerge virkninger af xylazin.
- Xylazin har flere endokrine virkninger. Insulin (medieret af α2-receptorer i pankreatiske β-celler, som hæmmer insulinfrigivelse), ADH (nedsat produktion af ADH, som forårsager polyuri) og FSH (reduceret) rapporteres at blive påvirket af xylazin.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Optagelse (og virkning) sker hurtigt efter intramuskulær injektion. Præparatets niveauer topper hurtigt (sædvanligvis inden for 15 minutter) og aftager derefter eksponentielt. Xylazin er en meget lipidopløselig, organisk base og spredes ekstensivt og hurtigt (Vd 1,9-2,7). Inden for minutter efter en intravenøs injektion kan det findes i en høj koncentration i nyrerne og leveren, centralnervesystemet, hypofysen og diafragma. Så der er en meget hurtig overførsel fra blodkarrene til vævet. Intramuskulær biotilgængelighed er ufuldstændig og variabel, og spænder fra 52-59 % hos hunde til 40-48 % hos heste. Xylazin metaboliseres i vid udstrækning og udskilles hurtigt (±70 % via urinen, mens den enteriske elimination er ±30 %). Den hurtige eliminering af xylazin er sandsynligvis relateret til omfattende metabolisme snarere end til en hurtig renal udskillelse af uændret xylazin.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

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

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 3 år
Efter første åbning af den indre emballage: 28 dage

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

6.5 Emballage

10 ml, 30 ml og 50 ml klar type II-hætteglas, lukket med en gummiprop af bromobutyl og en aluminiumshætte, i æske med hhv. 10 ml, 25 ml og 50 ml af produktet.

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

CP-Pharma Handelsges. mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Tyskland

Repræsentant
ScanVet Animal Health A/S
Kongevejen 66
3480 Fredensborg

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

48120

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

6. november 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

8. maj 2017

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

BPK