

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Nerfasin vet 100 mg/ml, injektioneste, liuos naudoille ja hevosille

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1 millilitra valmistetta sisältää:

### **Vaikuttava aine:**

Ksylatsiini (hydrokloridina) 100,0 mg  
(vastaten 116,55 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-eläinlaji(t)

Nauta ( $\geq 200$  kg) ja hevonen.

### 4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Sedaatio. Esilääkityksenä yhdessä muiden anesteettien kanssa.

### 4.3 Vasta-aiheet

- Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille,
- 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 200 kg naudoille. Älä käytä alle 2 viikon ikäisille varsoille.
- Älä käytä lopputiineyden 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.

### Nauta

- Märehtijät ovat erittäin herkkiä ksylatsiinien 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 ruumiinpainoa, voi aiheuttaa naudalla henkeä uhkaavia vaikutuksia (hengityksen ja verenkierron lama). Siksi mahdollisimman tarkka annostelu on tärkeää.
- Tätä valmistetta tulisi käyttää vain yli 200 kg painoisille naudoille. Koska valmisteen konsentraatio on erittäin korkea, pienikin poikkeama injektoidavassa määrässä voi aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Mikäli alle 200 kg painoisia nautoja hoidetaan ksylatsiinilla, tulisi käyttää konsentraatioltaan matalampaa valmistetta (esim. 20 mg/ml).
- 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 ärsykeisiin.

Vältä annostelua valtimoon.

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

Vältäaksesi syljen tai rehun aspiraation, suuntaa eläimen pää ja kaula 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.
- 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 käytetään 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.

### Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

- Vältä valmisteen injisoimista vahingossa itseesi. Nieltäessä tai injisoitaessa valmistetta vahingossa ihmiseen, on käännyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta. 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 supistuminen ja sikiön verenpaineen lasku.

Ohjeet lääkärille:

Ksylatsiini on alfa-2-adrenoreseptoriagonisti, joten imeytymisen jälkeiset oireet liittyvät aineen kliinisiin vaikutuksiin ja ne voivat olla annosriippuvaista rauhoittumista, hengityselinten lamaa, sydämen hidasyöntisyyttä, verenpaineen laskua, suun kuivuutta ja hyperglykemiaa. Kammioperäiset rytmihäiriöt ovat myös mahdollisia. Hengitys- ja verenkiertoelimistön oireet hoidetaan oireenmukaisesti.

#### **4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)**

Alfa-2-adrenergisten reseptorien agonisteille tyypillisiä haittavaikutuksia, kuten sydämen hidasyöntisyyttä, 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.

#### 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 tuntia 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.

#### Hevonen

- Hevoset usein hikoilevat rauhoitusvaikutuksen vähetessä.
- Erityisesti hevosilla on raportoitu vakavaa sydämen hidasyöntisyyttä ja hidastunutta hengitystiheyttä.
- Hevosille annostelun jälkeen on usein havaittavissa tilapäinen verenpaineen nousu, minkä jälkeen verenpaine laskee.
- Tihentyntä virtsaamista on raportoitu.
- Lihasvärinät ja voimakkaisiin ääni- tai fyysisiin ärsykkeisiin reagoiminen on mahdollista. Hevosilla on harvinaisissa tapauksissa raportoitu voimakkaita reaktioita ksylatsiinin annostelun jälkeen.
- Ataksiaa ja palautuvia penisprolapseja voi esiintyä.
- Hyvin harvinaisissa tapauksissa ksylatsiini voi aiheuttaa lievää ähkyä suolen liikkeiden vähentyessä tilapäisesti. Ennaltaehkäisevänä toimenpiteenä rehua voi antaa vasta kun sedaation vaikutus on kokonaan poistunut.

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, laktation 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) lukuunottamatta 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 valmisteiden kanssa, ei trimetopriimia/sulfonamideja sisältäviä valmisteita tule käyttää hevosen ollessa rauhoitettu ksylatsiinilla.

#### 4.9 Annostus ja antotapa

Nauta: lihakseen.

Hevonen: laskimoon.

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

\* Nauta:

*Annos:*

<b>Annos naudoille</b>			
Annostaso	ksylatsiini (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

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  
(0,6-1 ml valmistetta 100 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 alfa-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 Varoaika**

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 alfa-2-adrenoseptorien agonisteihin
- Ksylatsiini on alfa-2-adrenoseptorien agonisti, joka toimii stimuloimalla sentraalisia ja perifeerisiä alfa-2-adrenoseptoreita. Ksylatsiinilla on voimakas kivuntuntoa lamaava vaikutus sen sentraalisen alfa-2-adrenoseptorien stimuloinnin kautta. Alfa-2-adrenergisen aktiivisuuden lisäksi ksylatsiinilla on alfa-1-adrenergisiä vaikutuksia.
- Ksylatsiini aikaansaa luurankoli hasten rentoutumisen inhi boimalla intraneuronaalista impulssien transmissiota keskushermoston sentraalisella tasolla. Ksylatsiinin kipua lievittävässä ja luurankoli haksia rentouttavissa ominaisuuksissa on merkittäviä eroja eri eläinlajien välillä. Riittävä kivunlievitys saavutetaan pääsääntöisesti vain käyttämällä samanaikaisesti muita valmisteita.
- Ksylatsiinin annostelu saa monilla eläinlajeilla aikaan lyhytaikaisen valtimoiden verenpaineen nousun jota seuraa pidempiaikainen hypotensio- ja bradykardiajakso. Nämä valtimoiden verenpaineen vastakkaiset vaikutukset liittyvät ksylatsiinin alfa-2- ja alfa-1-adrenergisiin vaikutuksiin.
- Ksylatsiinilla on monia endokriinisiä vaikutuksia. Sen on raportoitu vaikuttavan seuraaviin: insuliini (insuliinin vapautumisen esto haiman beeta-soluista välittyy alfa-2-reseptorien kautta), ADH (ADH:n vähentynyt tuotanto, aiheuttaa polyuriaa) ja FSH (vähentynyt).

## 5.2 Farmakokineetiikka

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 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 eliminoiduu 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

Metyyliparahydroksibentsoaatti (E218)  
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 varoimet

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

10 ml, 30 ml ja 50 ml kirkasta lasia olevat tyyppin II injektiopullot suljettuina bromobutyylikumitulpalla ja alumiinikorkilla. Jokainen injektiopullo on yksittäispakattu pahvikoteloon.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

### 6.6 Erityiset varoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

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

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

MTnr 29377 FI

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ  
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 23.1.2013  
Uudistamispäivämäärä:

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

23.02.2022

**MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO**

Vain eläinlääkärin annettavaksi.



## PRODUKTRESUMÉ

### 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Nerfasin vet 100 mg/ml injektionsvätska, lösning till nötkreatur och hästar

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Per ml:

#### Aktiv substans:

Xylazin (som hydroklorid) 100,0 mg  
(motsvarar 116,55 mg xylazinhydroklorid)

#### Hjälpämnen:

Metylparahydroxibensoat (E218) 1,0 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.  
Klar, färglös lösning.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Djurslag

Nöt ( $\geq 200$  kg) och häst.

#### 4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

Sedering.  
Premedicinering i kombination med ett anestesimedel.

#### 4.3 Kontraindikationer

- Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnen.
- Använd inte till djur med mag/tarmobstruktion eftersom de muskelavslappande 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 nöt som har en kroppsvikt under 200 kg. Använd inte till föl som är yngre än 2 veckor.
- Använd inte under det sista dräktighetsstadiet (risk för tidig födelse), 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 läkemedlets 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 xylazinpåverkan. 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.
- Detta läkemedel ska endast användas till nöt som väger 200 kg eller mer. Eftersom läkemedlet har hög koncentration kan en liten avvikelse från den faktiska volymen som ska injiceras orsaka allvarliga biverkningar. I fall där nöt som väger mindre än 200 kg behöver behandlas, ska xylazin med lägre styrka användas (t.ex. 20 mg/ml).
- Samtidig användning av andra läkemedel för pre-medicinering eller anestesimedel ska vara föremål för nytta/riskbedömning. Denna bedömning ska överväga läkemedlets 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 nöt 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.
- 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.

#### Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

- Hanteras med försiktighet för att undvika oavsiktlig självinjektion. Vid fall av oavsiktligt oralt intag eller självinjicering, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten. 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 arytmi har rapporterats. Respiratoriska och hemodynamiska symptom ska behandlas symptomatiskt.

#### **4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)**

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

##### 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.

##### Häst

- Häst svettas ofta när sedationens effekt klingar av.
- Allvarlig 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 effekten har klingat av helt.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade 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 trimestrarna av graviditeten endast ske i enlighet med nytta/riskbedömning av den ansvariga veterinären.

Använd inte under de senare stadierna av graviditeten (särskilt till nöt) 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 Dosering och administreringsätt

Nöt: intramuskulärt.

Häst: intravenöst.

För att säkerställa korrekt dosering skall kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt. Intravenösa injektioner till häst ska ges långsamt.

Nöt:

*Dosering:*

<b>Dosering för nöt</b>			
Doseringsnivå*	xylazin (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

\*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.

#### Häst

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

Vid händelse av en oavsiktlig överdos kan hjärtarytmi, hypotoni och djupgående CNS- och andningsdepression förekomma. Krampanfall har också rapporterats efter överdos. Xylazin kan motverkas med  $\alpha$ 2-adrenerga antagonister.

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

#### **4.11 Karenstid**

##### Nöt:

Kött och slaktbiprodukter: 1 dygn  
 Mjölk: noll timmar

##### Häst:

Kött och slaktbiprodukter: 1 dygn  
 Mjölk: noll timmar

### **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

Farmakoterapeutisk grupp: hypnotikum och sedativum  
 ATCvet-kod: QN05CM92

#### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

- Xylazin tillhör  $\alpha$ 2-adrenoceptoragonisterna.
- Xylazin är en  $\alpha$ 2-adrenoceptoragonist, som verkar genom stimulering av centrala och perifera  $\alpha$ 2-adrenoceptorer. Genom dess centrala stimulering av  $\alpha$ 2-adrenoceptorer, har xylazin antinociceptiv aktivitet. Som tillägg till sin  $\alpha$ 2-adrenerga aktivitet har xylazin  $\alpha$ 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

skelettmuskelavslappnande 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  $\alpha_2$ - och  $\alpha_1$ -adrenerga verkningar.
- Xylazin har flera endokrina effekter. Insulin (förmedlat av  $\alpha_2$ -receptorer i pankreatiska  $\beta$ -celler som hämmar insulinfrigörning), 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 ( $V_d$  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)  
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 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 destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen**

Ej använt läkemedel eller avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

MTnr 29377 FI

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännandet: 23.1.2013

Datum för förnyat godkännande:

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

23.02.2022

**FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING**

Administreras endast av veterinär.