

PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Nerfasin vet. 100 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til storfe og hest

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

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

Hjelpestoffer:

Metylparahydroksybenzoat (E 218)	1,0 mg
----------------------------------	--------

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.
Klar, fargeløs løsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Storfe (≥ 200 kg) og hest.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Sedasjon.
Premedisinering i kombinasjon med et anestesimiddel.

4.3 Kontraindikasjoner

- Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.
- Skal ikke brukes til dyr med gastrointestinal obstruksjon eller andre tilstander som kan forverres av brekninger. De muskelavslappende egenskapene til legemiddelet ser ut til å forsterke effekten av obstruksjonen.
- Skal ikke brukes til dyr med alvorlig nyre- eller leversvikt, respiratorisk dysfunksjon, hjertefeil, hypotensjon og/eller sjokk.
- Skal ikke brukes til dyr med diabetes.
- Skal ikke brukes til dyr med tidligere kjente anfall i anamnesen.
- Skal ikke brukes til storfe med lavere kroppsvekt enn 200 kg. Skal ikke brukes til føll yngre enn 2 uker.
- Skal ikke brukes under siste del av drektigheten (fare for prematur fødsel), unntatt ved fødsel (se punkt 4.7).

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Hest:

- Xylazin hemmer den normale intestinale motiliteten. Derfor skal bruk av preparatet ved

kolikk hos hest kun brukes til hester som ikke reagerer på smertestillende midler. Bruk av xylazin skal unngås hos hester med redusert blindtarmfunksjon.

- Etter behandling av hester med xylazin er dyrene motvillige til å gå, derfor bør legemiddelet administreres på stedet hvor behandlingen/undersøkelsen skal finne sted.
- Utvis forsiktighet ved administrering av preparatet til hester som er utsatt for forfangerhet.
- Hester med luftveislidelser eller -svikkelser kan utvikle livstruende dyspné.
- Lavest mulig dose skal benyttes.
- Samtidig bruk med andre pre-anestetika eller bedøvende midler skal kun gjøres etter nytte-/risikovurdering av veterinær. Denne vurderingen skal ta hensyn til sammensetningen av preparatene, dosen og type kirurgi. Anbefalt dosering vil sannsynligvis variere avhengig av valg av anestesimiddel.

Storfe:

- Drøvtyggere er svært følsomme for virkningene av xylazin. Normalt forblir storfe stående ved lavere doser, men enkelte dyr kan legge seg ned. Ved de høyest anbefalte dosene vil de fleste dyrene legge seg ned og noen dyr kan falle i sideleie.
- Den motoriske funksjonen til nettmagen og vomma reduseres etter injeksjon av xylazin. Dette kan resultere i oppblåsthet. Det anbefales å faste dyrene i flere timer før administrering av xylazin.
- Hos storfe opprettholdes, men reduseres evnen til ructus, hosting og svelging i sedasjonsperioden. Derfor må storfe overvåkes nøye i restitusjonsperioden. Dyrene skal holdes i brystleie.
- Hos storfe kan det oppstå livstruende effekter etter intramuskulære doser over 0,5 mg/kg kroppsvekt (respirasjons- og sirkulasjonssvikt). Derfor er det nødvendig med svært nøyaktig dosering.
- Dette preparatet skal kun brukes til storfe som veier 200 kg eller mer. Fordi preparatet er svært konsentrert, kan selv små avvik fra det faktiske volumet som skal injiseres, forårsake alvorlige bivirkninger. Hvis storfe som veier under 200 kg må behandles, skal det brukes xylazin med lavere styrke (f.eks. 20 mg/ml).
- Samtidig bruk med andre pre-anestetika eller bedøvende midler skal kun gjøres etter nytte-/risikovurdering av veterinær. Denne vurderingen skal ta hensyn til sammensetningen av preparatene, dosen og type kirurgi. Anbefalt dosering vil sannsynligvis variere avhengig av valg av anestesimiddel.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Hold dyrene rolig, da de kan respondere på eksterne stimuli.

Unngå intraarteriell administrering.

Tympani kan av og til oppstå hos storfe i sideleie og kan unngås ved å holde dyret i brystleie.

For å unngå aspirasjon av spytt eller mat bør dyrets hode og hals anbringes lavt. Dyrene skal fastes før preparatet brukes.

- Eldre og utmattede dyr er mer følsomme for xylazin, mens nervøse eller svært oppspilte dyr kan kreve en forholdsvis høy dose.
- I tilfeller med dehydrering skal xylazin brukes med forsiktighet.
- Ikke overskrid anbefalt dose.
- Etter administrering bør dyrene få ligge i fred i rolig miljø inntil maksimal effekt er inntrådt.
- Det anbefales å kjøle ned dyr når omgivelsestemperaturen er over 25 °C og holde dyrene varme ved lave temperaturer.
- Ved smertefulle prosedyrer skal xylazin alltid brukes i kombinasjon med lokal eller generell anestesi.
- Xylazin gir en viss grad av ataksi. Derfor må xylazin brukes med forsiktighet ved prosedyrer som involverer de distale ekstremitetene og ved stående kastrasjon av hest.
- Behandlede dyr skal overvåkes til effekten har forsvunnet helt (f.eks. hjerte- og åndedrettsfunksjon, også i post-operativ fase), og behandlede dyr bør holdes adskilt fra andre

dyr.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

- Håndter preparatet med forsiktighet for å unngå utilsiktet egeninjeksjon. Ved utilsiktet egeninjeksjon eller oralt inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget. **Bilkjøring frarådes** på grunn av at bedøvende effekt og svingninger i blodtrykket kan forekomme.
- Unngå kontakt med hud, øyne eller slimhinner.
- Dersom preparatet kommer i kontakt med huden, vask med store mengder vann umiddelbart etter eksponering.
- Fjern kontaminert tøy som er i direkte kontakt med huden.
- Hvis preparatet kommer i kontakt med øyne, skyll med rikelige mengder vann. Oppsøk lege hvis det oppstår symptomer.
- Dersom gravide kvinner håndterer preparatet, bør det utvises spesiell forsiktighet for å unngå selvinjeksjon, fordi uteruskontraksjoner og nedsatt føtalt blodtrykk kan oppstå.

Til legen:

Xylazin er en $\alpha 2$ -adrenoreseptoragonist, symptomer kan involvere kliniske effekter som doseavhengig sedasjon, åndedrettsdepresjon, bradykardi, hypotensjon, munntørrehet og hyperglykemi. Det er også rapportert om ventrikulær arytmi. Respiratoriske og hemodynamiske symptomer skal behandles symptomatisk.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Generelt kan det oppstå bivirkninger som er typiske for $\alpha 2$ -adrenerge agonister, f.eks. bradykardi, reversibel arytmi og hypotensjon. Termoregulering kan påvirkes og dermed kan kroppstemperaturen reduseres eller økes avhengig av omgivelsestemperaturen. Det kan oppstå respirasjonsdepresjon og/eller åndedrettsstans.

Storfe

- Hos storfe kan xylazin indusere prematur fødsel, og det reduserer også implantasjon.
- Hos storfe som har fått høye doser xylazin kan man noen ganger se løs avføring i 24 timer etter administrering av preparatet.
- Andre bivirkninger inkluderer snorking, stor spyttsekresjon, ruminal atoni, atoni i tungen, regurgitasjon, oppblåsthet, nasal stridor, hypotermi, bradykardi, økt urinering og reversibel penisprolaps.

Hest

- Hester svetter ofte når effekten av sedasjonen opphører.
- Kraftig bradykardi og redusert respirasjonsfrekvens er rapportert spesielt hos hester.
- Etter administrering til hest oppstår vanligvis en forbigående økning i blodtrykk etterfulgt av et fall i blodtrykk.
- Hyppigere urinering er rapportert.
- Muskelskjelvninger og bevegelser som respons på høye lyder eller fysisk stimuli kan forekomme. Selv om det er sjeldent, er det rapportert sterke reaksjoner hos hester etter administrering av xylazin.
- Ataksi og reversibel penisprolaps kan oppstå.
- I svært sjeldne tilfeller kan xylazin indusere mild kolikk fordi motiliteten til innvollene reduseres midlertidig. Som et forebyggende tiltak bør hester ikke få mat inntil virkningen av sedasjonen har forsvunnet helt.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)

- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Selv om laboratoriestudier på rotter ikke har vist noen teratogene eller føtotoksiske effekter, skal bruk av preparatet under drektighetens to første trimestere bare skje i samsvar med nytte-/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Skal ikke brukes i de senere stadier av drektigheten (spesielt hos storfe og katt), unntatt ved fødsel, da xylazin induserer uteruskontraksjoner og kan indusere prematur fødsel.

Skal ikke brukes til storfe som får eggtransplantasjoner, fordi økt livmortonus kan redusere muligheten for implantering av egget.

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av andre CNS-dempende midler (barbiturater, narkotika, anestesimidler, beroligende midler etc.), kan forsterke effekten av begge aktive substanser. Doseringen av disse stoffene må i enkelte tilfeller reduseres. Xylazin må derfor brukes med forsiktighet i kombinasjon med nevroleptika eller beroligende midler.

Xylazin må ikke brukes i kombinasjon med sympatomimetiske legemidler, f.eks. epinefrin, da dette kan fremkalle ventrikulær arytmi.

Samtidig intravenøs bruk av potensierte sulfonamider med alfa-2-agonister er rapportert å forårsake arytmi, hvilket kan være dødelig. Selv om det ikke er rapportert slike effekter med dette preparatet, anbefales det at intravenøs administrering av preparater inneholdende trimetoprim/sulfonamid ikke foretas når hester har blitt sedert med xylazin.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Storfe: Intramuskulært.

Hest: Intravenøst.

For å sikre korrekt dosering skal kroppsvekten fastslås så nøyaktig som mulig.

Intravenøse injeksjoner til hest skal gis langsomt.

Storfe:

Dosering:

Dosering for storfe			
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

*Dose I: Sedasjon, med lett reduksjon av muskeltonus. Evnen til å stå oppreist opprettholdes.

Dose II: Sedasjon, markert reduksjon av muskeltonus og middels analgetisk effekt. Dyret forblir vanligvis stående, men kan legge seg ned.

Dose III: Dyp sedasjon, ytterligere reduksjon av muskeltonus og sterk grad av analgetisk effekt. Dyret legger seg ned.

Dose IV: Svært dyp sedasjon, betydelig reduksjon av muskeltonus og sterk grad av analgetisk effekt. Dyret legger seg ned.

Hest:

Dosering: Enkeltdose på 0,6 - 1 mg xylazin per kg kroppsvekt.
(0,6 - 1 ml per 100 kg kroppsvekt).

Proppen skal ikke punkteres mer enn 20 ganger.
Antall punkteringer skal registreres på den ytre emballasjen.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Ved utilsiktet overdosering kan det oppstå hjerterytm, hypotensjon og betydelig depresjon av sentralnervesystemet og åndedrettssystemet. Anfall er også rapportert etter overdosering. Xylazin kan antagoniseres av $\alpha 2$ -adrenerge antagonister.

For behandling av respirasjonshemmende effekter av xylazin, anbefales kunstig respirasjon med eller uten respiratoriske stimulanter (f.eks. doksapram).

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Storfe:

Slakt: 1 døgn

Melk: 0 timer

Hest:

Slakt: 1 døgn

Melk: 0 timer

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Hypnotika og sedativa.

ATC vet-kode: QN05C M92

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

- Xylazin er en $\alpha 2$ -adrenoseptoragonist, som utøver sin effekt ved stimulering av sentrale og perifere $\alpha 2$ -adrenoseptorer. Gjennom sin sentrale stimulering av $\alpha 2$ -adrenoseptorer har xylazin kraftig smertestillende effekt. I tillegg til $\alpha 2$ -adrenerg aktivitet, har xylazin $\alpha 1$ -adrenerge effekter.
- Xylazin gir redusert muskeltonus i skjelettmuskulatur ved at det hemmer overføring av impulser i neuronene på sentralt nivå i sentralnervesystemet. De smertestillende og skjelettmuskulaturavslappende egenskapene til xylazin viser betydelige artsvariasjoner. Tilstrekkelig smertelindring oppnås generelt bare i kombinasjon med andre preparater.
- Hos mange arter gir administrering av xylazin en kortvarig arteriell hypertensjon etterfulgt av en lengre periode med hypotensjon og bradykardi. Denne effekten på arterielt trykk er sannsynligvis forbundet med $\alpha 2$ - og $\alpha 1$ -adrenerge effekter av xylazin.
- Xylazin har flere endokrine effekter. Insulin (mediert av $\alpha 2$ -reseptorer i pankreatiske β -celler som hemmer frigjøring av insulin), ADH (redusert produksjon av ADH, forårsaker polyuri) og FSH (redusert) er rapportert å kunne påvirkes av xylazin.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Absorpsjon (og effekt) skjer raskt etter intramuskulær injeksjon. Plasmakonsentrasjonen topper seg raskt (vanligvis innen 15 minutter) og avtar deretter eksponensielt. Xylazin er en svært lipidløselig organisk base og diffunderer hurtig og i stor grad (V_d 1.9 - 2.7). Innen minutter etter intravenøs injeksjon kan det finnes høye konsentrasjoner i nyrene, leveren, sentralnervesystemet, hypofysen og mellomgulvet. Det er altså en svært rask overføring fra blodkarene til vevet. Intramuskulær biotilgjengelighet er ufullstendig og varierer fra 52 - 90 % hos hund til 40 - 48 % hos hest. Xylazin blir omfattende metabolisert og elimineres raskt (± 70 % via urin, enterisk eliminering er ± 30 %). Den raske elimineringen av xylazin har sannsynligvis sammenheng med en omfattende metabolisme, enn en rask utskillelse i nyrene av uendret xylazin.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Metylparahydroksybenzoat (E 218)
Natriumhydrogenkarbonat (til pH-justering)
Saltsyre (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette veterinærpreparatet ikke blandes med andre veterinærpreparater.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

10 ml, 30 ml og 50 ml klart hetteglass av glass type II, lukket med en brombutylgummipropp og aluminiumshette i en kartongeske med henholdsvis 10 ml, 25 ml og 50 ml preparat.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Le Vet B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Nederland
+31-(0)348-565858
+31-(0)348-565454

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

10-8099

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22.05.2012
Dato for siste fornyelse: 22.02.2017

10. OPPDATERINGSDATO

04.10.2017

FORBUD MOT SALG, UMLEVERING OG/ELLER BRUK

Skal kun administreres av veterinær.