

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Nerfasin vet. 20 mg/ml, injekční roztok pro skot, koně, psy a kočky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje:

Léčivá látka

Xylazinum (ut hydrochloridum) 20,0 mg
(odpovídá 23,31 mg xylazini hydrochloridum)

Pomocné látky:

Methylparaben (E 218) 1,0 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.
Čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Skot, koně, psi a kočky.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Sedace.
Premedikace v kombinaci s anestetikem.

4.3 Kontraindikace

- Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku, nebo na některou z pomocných látek.
- Nepoužívat u zvířat s gastrointestinální obstrukcí, protože svalově relaxační vlastnosti léčiva zesílí dopady obstrukce a také z důvodu možného zvracení.
- Nepoužívat u zvířat s vážnou poruchou funkce jater nebo ledvin, poruchou dýchání, srdečními abnormalitami, hypotenzí a/nebo u zvířat v šoku.
- Nepoužívat u diabetických zvířat.
- Nepoužívat u zvířat s křečemi v anamnéze.
- Nepoužívat u telat mladších než 1 týden věku, hříbat mladších než 2 týdny nebo u štěňat a koťat mladších než 6 týdnů.
- Nepoužívat v posledním stupni březosti (nebezpečí předčasného porodu), s výjimkou porodu (viz bod 4.7).

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Koně:

- Xylazin inhibuje normální motilitu střev. Proto by měl být používán pouze u koní s kolikou,

kteří nejsou citliví na analgetika. Je třeba se vyhnout použití xylazinu u koní s cékální poruchou.

- Po ošetření koní xylazinem se zvířata zdráhají chodit, a proto, pokud je to možné, by měl být lék podáván v místě, kde se ošetření/vyšetření bude konat.
- Při aplikaci přípravku koním s vysokým rizikem laminitidy je třeba opatrnosti.
- U koní s onemocněním dýchacích cest či jejich dysfunkcí se může vyvinout život ohrožující dyspnoe.
- Dávka by měla být použita co nejnižší.
- Kombinace s jinými pre-anestetiky nebo anestetiky by měla být předmětem zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika. Při tomto posouzení by mělo být vzato v úvahu složení přípravků, jejich dávkování a povaha ošetření. Doporučená dávkování se mohou měnit v závislosti na výběru kombinace anestetik.

Kočky a psi:

- Xylazin inhibuje normální motilitu střev. Sedace xylazinem může být nevhodná při rentgenových snímcích horní části gastrointestinálního traktu, protože zvyšuje naplnění žaludku plynem, čímž činí interpretaci méně jistou.
- U brachycefalických psů s onemocněním dýchacích cest či jejich dysfunkcí se může vyvinout život ohrožující dyspnoe.
- Kombinace s jinými pre-anestetiky nebo anestetiky by měla být předmětem zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika. Při tomto posouzení by mělo být vzato v úvahu složení přípravků, jejich dávkování a povaha ošetření. Doporučená dávkování se mohou měnit v závislosti na výběru kombinace anestetik.

Skot:

- Přezývkavci jsou na účinky xylazinu velmi citliví. Skot po podání nižších dávek obvykle zůstává stát, ale některá zvířata ulehnu. Po nejvyšších doporučených dávkách bude většina zvířat uléhat a některá zvířata mohou upadnout až do polohy vleže na boku.
- Retikuloruminální motorické funkce jsou po injekčním podání xylazinu sniženy. To může způsobit nadýmání. Je žádoucí nepodávat krmivo a vodu po dobu několika hodin před podáním xylazinu.
- U skotu je zachována schopnost říhat, kašlat a polykat, ale v období sedace je snižena, a proto musí být skot během rekonvalescence pečlivě sledován: zvířata by měla být držena ve sternální poloze.
- U skotu se mohou objevit život ohrožující účinky po intramuskulárním podání dávky nad 0,5 mg/kg živé hmotnosti (dýchací a oběhové selhání). Proto je nutné velmi přesné dávkování.
- Kombinace s jinými pre-anestetiky nebo anestetiky by měla být předmětem zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika. Při tomto posouzení by mělo být vzato v úvahu složení přípravků, jejich dávkování a povaha ošetření. Doporučená dávkování se mohou měnit v závislosti na výběru kombinace anestetik.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Udržujte zvířata v klidu, protože mohou reagovat na vnější podněty.

Vyhnete se intraarteriálnímu podání.

Občas se u ležícího skotu může vyskytnout tympanie, které lze zabránit udržením zvíře ve sternální poloze.

Aby se zabránilo vdechnutí slin nebo krmiva, hlavu a krk zvířete dejte níž. Před použitím přípravku zvířata nekrmte.

- Starší a vyčerpaná zvířata jsou citlivější na xylazin, zatímco u nervózních nebo velmi podrážděných zvířat může být potřebné použít poměrně vysokou dávku.

- V případě dehydratace by měl být xylazin používán opatrně.
- Do 3-5 minut po aplikaci xylazinu je obvykle u koček a psů pozorováno zvracení. Je vhodné nekrmit psy a kočky po dobu 12 hodin před operací, ale mohou mít ponechán volný přístup k pitné vodě
- Premedikace atropinem u koček a psů může snížit tvorbu slin a bradykardie.
- Nepřekračujte doporučené dávkování.
- Po podání by mělo být zvířatům umožněno v klidu odpočívat až do dosažení plného účinku přípravku.
- Doporučuje se zvířata ochlazovat, pokud je okolní teplota nad 25°C a naopak zahřívát při teplotách nízkých.
- Při bolestivých zákrocích by měl být xylazin vždy používán v kombinaci s lokální nebo celkovou anestezií.
- Xylazin navozuje určitý stupeň ataxie, a proto musí být používán opatrně u zákroků, které se týkají distálních částí končetin a u kastrace koně ve stoje.
- Léčená zvířata by měla být pod dohledem, dokud účinek úplně neodezní (např. srdeční a respirační funkce, a to i v pooperační fázi) a musí být oddělena, aby jim zdravá zvířata neublížila.
- Pro použití u mladých zvířat, viz věková omezení uvedená v bodě 4.3. Pokud je zamýšleno použít přípravek u mladých zvířat pod těmito věkovými limity, veterinární lékař by měl zvážit poměr terapeutického prospěchu a rizika.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

- Předcházejte náhodnému samopodání injekce. V případě náhodného pozření či sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci praktickému lékaři, ale NEŘÍDTE MOTOROVÉ VOZIDLO, neboť může dojít k útlumu (sedaci) a změnám krevního tlaku.
- Zabraňte kontaktu s pokožkou, očima a sliznicemi.
- V případě potřísnění kůže ihned opláchněte velkým množstvím vody.
- Odstraňte kontaminovaný oděv, který je v přímém kontaktu s pokožkou.
- V případě náhodného zasažení očí vypláchněte velkým množstvím pitné vody. Pokud se dostaví potíže, vyhledejte lékařskou pomoc.
- Těhotné ženy by s přípravkem měly manipulovat se zvláštní opatrností, aby nedošlo k sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem, protože po náhodné systémové expozici může dojít k děložním kontrakcím a poklesu krevního tlaku plodu.

Pro lékaře:

Xylazin je agonista α_2 -adrenergních receptorů, který může po absorpci způsobovat klinické účinky zahrnující na dávce závislou sedaci, útlum dýchání, bradykardii, hypotenzi, sucho v ústech a hyperglykémii. Byly hlášeny rovněž komorové arytmie. Respirační a hemodynamické příznaky by měly být léčeny symptomaticky.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Obecně platí, že se mohou vyskytnout nežádoucí účinky typické pro α_2 -adrenergní agonisty, jako bradykardie, reverzibilní arytmie a hypotenze. Může být ovlivněna termoregulace a následně se může tělesná teplota snížit nebo zvýšit v závislosti na okolní teplotě. Může dojít k útlumu dýchání a/nebo zástavě dechu, zejména u koček.

Kočky a psi

- Kočky a psi často zvrací při nástupu sedace vyvolané xylazinem, zejména pokud byla zvířata právě nakrmena.
- Zvířata mohou po injekčním podání xylazinu výrazně slinit.
- Mezi další nežádoucí účinky u psů a koček patří: svalový třes, bradykardie s AV blokádou, hypotenze, snížení dechové frekvence, pohyb jako reakce na silné sluchové podněty,

hyperglykémie a zvýšená urinace u koček.

- U koček xylazin způsobuje stahy dělohy a může vyvolat předčasný porod.
- U psů jsou nežádoucí účinky obecně výraznější po subkutánním podání ve srovnání s intramuskulárním a účinky (účinnost) mohou být méně předvídatelné.
- U citlivých psích plemen s velkým hrudníkem (německá doga, irský setr) byly vzácně hlášeny případy nadýmání.
- U anestezyvaných zvířat, zejména během a po zotavení, byly ve velmi vzácných případech pozorovány kardio-respirační poruchy (srdeční zástava, dušnost, bradypnoe, edém plic, hypotenze) a neurologické příznaky (záchvaty, sklíčenost, pupilární poruchy, třes).

Skot

- U skotu může xylazin vyvolat předčasný porod, a také snižuje nidaci vajíčka.
- Skot, kterému byly podány vysoké dávky xylazinu, může mít průjem až 24 hodin po podání.
- Další nežádoucí účinky zahrnují chrápání, silné slinění, atonie bacheru a atonie jazyka, regurgitace, nadýmání, nosní stridor, hypotermii, bradykardii, častější močení a reverzibilní prolaps penisu.
- U skotu jsou nežádoucí účinky obecně výraznější po intramuskulárním podání ve srovnání s intravenózním.

Koně

- Koně se během odezňování sedace často potí.
- Těžká bradykardie a snížená dechová frekvence byly zaznamenány především u koní.
- Po podání koním se obvykle vyskytuje přechodný vzestup s následovaným poklesem krevního tlaku.
- Bylo zaznamenáno častější močení.
- Může se objevit svalový třes a pohyb jako reakce na silné sluchové nebo fyzické podněty. Ačkoli je to vzácné, u koní byly hlášeny prudké reakce následující po podání xylazinu.
- Může nastat ataxie a reverzibilní prolaps penisu.
- Ve velmi vzácných případech může xylazin vyvolat slabou koliku, protože střevní motilita je dočasně snížena. Preventivně by neměl kůň po sedaci dostat žádné krmivo až dokud účinky úplně neodezní.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(nky) se projevil(y) u více než 1 z 10 zvířat v průběhu jednoho ošetření)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Ačkoli laboratorní studie na potkanech neprokázaly žádné teratogenní nebo fetotoxické účinky, přípravek by měl být během prvních dvou trimestrů gravidity použit pouze po zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem. Nepoužívejte v pozdějších stádiích březosti (zvláště u skotu a koček), s výjimkou u porodu, protože xylazin způsobuje stahy dělohy a může vyvolat předčasný porod.

Nepoužívat u skotu v období příjmu transplantovaného vajíčka, jelikož zvýšený děložní tonus může snížit pravděpodobnost nidace vajíčka.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Další látky tlumící CNS (barbituráty, narkotika, anestetika, trankvilizéry atd.) mohou při použití s xylazinem způsobit aditivní útlum CNS. Pravděpodobně bude nutné dávky těchto látek snížit. Xylazin by proto měl být užíván v kombinaci s neuroleptiky a trankvilizéry s opatrností.

Xylazin by neměl být používán v kombinaci se sympatomimetiky, jako je epinefrin, protože to může

vést k ventrikulární arytmii.

Při současném intravenózním podání potencionovaných sulfonamidů s alfa-2 agonisty byl hlášen výskyt srdečních arytmií, které mohou být fatální. I když nebyly žádné takové účinky po podání tohoto přípravku hlášeny, nedoporučuje se intravenózní podání přípravků, které obsahují trimethoprim/sulfonamidy, pokud jsou koně sedovány xylazinem.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Skot: intravenózní, intramuskulární podání.

Koně: intravenózní podání.

Psi: intramuskulární podání.

Kočky: intramuskulární, subkutánní podání.

K zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji určit živou hmotnost.

Intravenózní podání musí být prováděno pomalu, a to zejména u koní.

* Skot:

Dávkování:

Dávkování pro skot			
Hladina dávky	xylazin (mg/kg ž.hm.)	Nerfasin vet. 20 mg/ml (ml/100 kg ž.hm.)	Nerfasin vet. 20 mg/ml (ml/500 kg ž.hm.)
A. Intramuskulární			
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. Intravenózní			
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

Dávka 1: Sedace s mírným poklesem svalového tonu. Schopnost stát zůstává zachovaná.

Dávka 2: Sedace, výraznější pokles svalového tonu a určitá analgezie. Zvíře většinou zůstane stát, ale může si lehnout.

Dávka 3: Hluboká sedace, další pokles svalového tonu a stupně analgezie. Zvíře si lehne.

Dávka 4: Velmi hluboká sedace, výrazný pokles svalového tonu a stupně analgezie. Zvíře si lehne.

* Koně

Dávkování: 0,6-1 mg xylazinu na kilogram živé hmotnosti, jednorázově, (3-5 ml přípravku na 100 kg živé hmotnosti).

* Psi

Dávkování: 0,5-3 mg xylazinu na kilogram živé hmotnosti, jednorázově, (0,025-0,15 ml přípravku na 1 kg živé hmotnosti).

* Kočky

Dávkování: intramuskulární nebo subkutánní jednorázové podání 0,5-1 mg xylazinu na kilogram živé hmotnosti, (0,025-0,05 ml přípravku na 1 kg živé hmotnosti).

Nepropichujte zátku více než 20krát.

Počet propíchnutí by měl být zaznamenán na vnějším obalu.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

V případě náhodného předávkování se může vyskytnout srdeční arytmie, hypotenze a hluboký útlum CNS a respiračních funkcí. Po předávkování byly hlášeny také křeče. Xylazin může být antagonizován pomocí α_2 -adrenergního antagonisty.

Při léčbě tlumivých respiračních účinků xylazinu lze doporučit mechanickou podporu dýchání s použitím nebo bez použití povzbuzujících respiračních prostředků (např. doxapram).

4.11 Ochranné lhůty

Skot:

Maso: 1 den
Mléko: Bez ochranných lhůt.

Koně:

Maso: 1 den
Mléko: Bez ochranných lhůt.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: hypnotika a sedativa, xylazin

ATCvet kód: QN05CM92

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

- Xylazin patří mezi α_2 -adrenergní agonisty.
- Xylazin je α_2 -adrenergní agonista, jehož účinkem je stimulace centrálních a periferních α_2 -adrenoreceptorů. Prostřednictvím centrální stimulace α_2 -adrenergních receptorů má xylazin silné antinociceptivní účinky. Kromě α_2 -adrenergního působení má xylazin i α_1 -adrenergní účinky.
- Xylazin také způsobuje relaxaci kosterního svalstva pomocí inhibice intraneuronálního přenosu impulsů na centrální úrovni centrálního nervového systému. Analgetické vlastnosti a relaxace kosterního svalstva xylazinu ukazují značné mezidruhové rozdíly. Obecně bude dosaženo dostatečné analgezie pouze v kombinaci s jinými přípravky.
- U mnoha druhů podání xylazinu krátkodobě zvýší arteriální krevní tlak s následným delším obdobím hypotenze a bradykardie. Tyto kontrastní účinky na arteriální tlak zřejmě souvisí s α_2 - a α_1 -adrenergním působením xylazinu.
- Xylazin má několik endokrinních účinků. Bylo zaznamenáno, že xylazin má vliv na inzulin (zprostředkované α_2 -receptory v pankreatických beta-buňkách, které inhibují uvolňování inzulinu), ADH (snížená produkce ADH způsobující polyurii) a FSH (pokles).

5.2 Farmakokinetické údaje

Absorpce (a účinnost) je rychlá po intramuskulárním podání. Maximální koncentrace léku je dosažena rychle (obvykle během 15 minut) a následně exponenciálně klesá. Xylazin je organická sloučenina dobře rozpustná v tuku, která se značně a rychle rozšíří (Vd 1,9-2,7). Během několika minut po intravenózním podání lze nalézt vysoké koncentrace xylazinu v ledvinách, játrech a CNS, v hypofýze a v bránici. Vyznačuje se tedy velmi rychlým přechodem z cév do tkání. Biologická dostupnost po intramuskulárním podání je neúplná a variabilní, v rozmezí od 52-90% u psů až po 40-48% u koní. Xylazin je rozsáhle metabolizován a rychle vylučován ($\pm 70\%$ močí, zatímco trusem je $\pm 30\%$). Rychlá eliminace xylazinu pravděpodobně souvisí s

výrazným metabolickým zpracováním spíše než s rychlým renálním vylučováním nezměněného xylazinu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Methylparaben (E 218)
Chlorid sodný
Hydrogenuhličitan sodný (pro úpravu pH)
Koncentrovaná kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)
Voda na injekci

6.2 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.
Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před chladem nebo mrazem.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

10ml, 30ml a 50ml injekční lahvičky z čirého skla typu II uzavřené bromobutylovou gumovou zátkou a hliníkovou pertlí v kartónové krabičce obsahující jednotlivě 10 ml, 25 ml a 50 ml přípravku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

96/081/12-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

10. 7. 2012/ 20. 7. 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

Červenec 2017

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.