

[Version 9,10/2021] corr. 11/2022

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Vetaxyl, 20 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła, koni, psów i kotów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

ksylazyna 20 mg

(w postaci ksylazyny chlorowodoru 23,31 mg)

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego
p-Hydroksybenzoesan metylu	1,0 mg
Sodu wodorowęglan	
Sodu chlorek	
Woda do wstrzykiwań	

Bezbarwny, klarowny roztwór.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, koń, pies, kot.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Sedacja, analgezja i zwiotczenie mięśni w celu poskromienia zwierząt przy transporcie, zabiegach leczniczych i pielęgnacyjnych u zwierząt nerwowych, przy badaniach lekarskich w tym przy wykonywaniu badania rentgenowskiego, badaniu jamy ustnej, genitaliów i przy badaniu rektalnym. Premedykacja przy prostych zabiegach chirurgicznych lub w przypadku znieczulenia złożonego z użyciem innych analgetyków, leków narkotycznych lub anestezji wziewnej.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować w przypadku niedrożności przewodu pokarmowego (skręt żołądka, uwięźnięcie, zatkanie przetyku) u psów i kotów ze względu na działanie wymiotne ksylazyny. Nie podawać dotętniczo.

Nie stosować u zwierząt z ciężkimi zaburzeniami czynności serca, układu oddechowego i zaburzeniem funkcji wątroby lub nerek.

Nie stosować u zwierząt w szoku i wyniszczonych, niedożywionych i odwodnionych.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Działanie przeciwbólowe samej ksylazyny może być niewystarczające lub może nie obejmować całego okresu sedacji, dlatego przy wykonywaniu bolesnych zabiegów należy stosować leki przeciwbólowe.

Należy zapewnić zwierzętom ciszę, spokój, ponieważ bodźce zewnętrzne mogą utrudniać wystąpienie efektu sedacji.

Ksylazyna zaburza termoregulację, dlatego zwierzęta należy przetrzymywać w ciepłym miejscu.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Przed zastosowaniem produktu u zwierząt z chorobami układu krążenia lub w złym stanie ogólnym i starych, należy dokładnie rozważyć i ocenić stosunek korzyści do ryzyka.

Zwierzęta stare i wyczerpane mogą być bardziej wrażliwe na działanie ksylazyny, natomiast pobudzone mogą wymagać większych dawek.

Bydło jest szczególnie wrażliwe na działanie ksylazyny. Dawki powyżej 0,5 mg/kg (i.m.) mogą wywołać depresję oddechowo-krążeniową. Z tego względu konieczne jest bardzo precyzyjne dawkowanie.

W celu zapobieżenia zakrzuszeniu się śliną lub wymiocinami, głowa zwierzęcia powinna być niżej od reszty ciała. U znieczulanego bydła należy zachować pozycję mostkową w celu zapobiegania wzdęciom.

U brachycefalicznych ras psów i kotów po podaniu ksylazyny mogą wystąpić trudności w oddychaniu. Ksylazyna hamuje motorykę przewodu pokarmowego. U bydła może to skutkować wzdęciem żwacza, u koni może dojść do zastoju treści i toksemii wraz z dalszymi konsekwencjami. W związku z tym u znieczulanego bydła należy zachować pozycję mostkową. U koni należy unikać podawania produktu zwierzętom z zaburzeniami pracy jelita ślepego i stosować ostrożnie u koni z predyspozycjami do ochwatu. U wszystkich zwierząt należy zachować 12 godzinną głodówkę przed podaniem produktu.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

- W przypadku niezamierzonego połknięcia lub samoiniekcji należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem i przedstawić ulotkę dołączoną do opakowania, ale NIE NALEŻY PROWADZIĆ POJAZDU, z uwagi na możliwość wystąpienia uspokojenia polekowego i zmian ciśnienia tętniczego krwi.
- Należy unikać kontaktu ze skórą, oczami i śluzówką.
- W przypadku kontaktu z odsłoniętą skórą należy niezwłocznie zmyć skórę dużą ilością wody.
- Należy zdjąć zanieczyszczone produktem ubranie, które znajduje się w bezpośrednim kontakcie ze skórą.
- W przypadku niezamierzonego przedostania się produktu do oka należy przemyć oko dużą ilością wody. W razie wystąpienia objawów należy skontaktować się z lekarzem.
- Jeśli kobieta w ciąży podaje produkt, powinna podjąć szczególne środki ostrożności, zabezpieczające przed samoiniekcją, z uwagi na możliwość wystąpienia skurczów macicy i zmniejszenia ciśnienia tętniczego płodu po przypadkowym narażeniu ogólnoustrojowym.

Dla lekarza:

Ksylazyna jest agonistą receptorów alfa2-adrenergicznych; jej wchłonięcie może wywołać zależne od dawki objawy kliniczne, takie jak: uspokojenie polekowe, depresja ośrodka oddechowego, bradykardia, niedociśnienie, suchość w jamie ustnej i hiperglikemia. Zgłaszano również komorowe zaburzenia rytmu. Zaburzenia oddechowe i hemodynamiczne powinny być leczone objawowo.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło, konie, psy, koty:

Częstość nieznana	Początkowy wzrost ciśnienia, bradykardia, a następnie spadek ciśnienia. Zaburzenia pracy serca, zwolnienie tętna i oddechu, zaburzenia termoregulacji, podniecenie.
-------------------	---

(nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	
---	--

Psy, koty:

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Wymioty, reakcje bólowe ¹
--	--------------------------------------

¹W przypadku podania domięśniowego.

Bydło:

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Skurcze macicy, ślinotok, ograniczenie motoryki żwacza, wzdęcia ²
--	--

²Zdarzenia niepożądane występują u bydła nieprzygotowanego dietetycznie.

Konie:

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Skurcze macicy ³ , wypadnięcie prącia ⁴ , wystąpienie bloków przedsionkowo-komorowych i drgawek toniczno-klonicznych, obrzęk i martwica w miejscu podania ⁵
--	--

³Dotyczy klaczy

⁴Dotyczy ogierów/walachów

⁵Po podaniu podskórnym

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w punkcie 16 ulotki informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża:

Nie stosować w trzecim trymestrze ciąży z uwagi na niebezpieczeństwo poronienia (z wyjątkiem porodu).

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niejasna jest interakcja ksylazyny z epinefryną, nie należy zatem, szczególnie u koni redukować hipotensji poksylazynowej podaniem epinefryny. Przeciwwskazane jest równoczesne podawanie rezerpiny i ksylazyny.

Ksylazyna wzmacnia działanie innych leków uspokajających, przeciwbólowych i anestetycznych. Ksylazyna stosowana łącznie z opioidami może spowodować depresję ośrodka oddechowego. Łączne stosowanie ksylazyny, ketaminy oraz atropiny pozwala na zmniejszenie dawek leków i uzyskanie optymalnego i długotrwałego znieczulenia zwierząt. Efekty działania ksylazyny można ograniczyć przez podanie leków o działaniu antagonistycznym wobec alfa-2 receptorów.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Bydło – podanie domięśniowe

0,25–1,5 ml produktu/ 100 kg m.c. (0,05–0,3 mg ksylazyny/ kg m.c.)

Wielkość dawki zależy od oczekiwanego efektu działania. Po zastosowaniu niskich i średnich dawek (0,05–0,1 mg ksylazyny/kg m.c.) zwierzę pozostaje w pozycji stojącej. Wyższe dawki powodują głęboką sedację i zniesienie napięcia mięśniowego.

Konie – podanie dożylnie

3–5 ml produktu/ 100 kg m.c. (0,6–1,0 mg ksylazyny/kg m.c.)

Psy – podanie domięśniowe lub dożylnie

i.m.: 0,5–1,5 ml produktu/10 kg m.c. (1,0–3,0 mg ksylazyny/kg m.c.)

i.v.: 0,25–0,5 ml produktu/10 kg m.c. (0,5–1,0 mg ksylazyny/kg m.c.)

Koty – podanie domięśniowe

0,05–0,15 ml/kg m.c. (1,0–3,0 mg ksylazyny/kg m.c.)

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Przedawkowanie objawia się depresją czynności oddechowych, postępującą niewydolnością układu krążenia, aż do zapaści włącznie, mogą również wystąpić drgawki. Efekty działania ksylazyny można ograniczyć przez podanie leków o działaniu antagonistycznym wobec alfa-2 receptorów. Należy jednak pamiętać, że antidotum znosi jedynie działanie ksylazyny. W znieczuleniach złożonych, np. z ketaminą, antagonistów receptorów α_2 -adrenergicznych należy podawać dopiero po upływie ok. 40 minut od momentu podania ketaminy, ze względu na możliwość wystąpienia drgawek. W celu odwrócenia działania ksylazyny u zwierząt towarzyszących należy podać:

Johimbina: 0,11 mg/kg m.c. – i.v., i.m.

Talazolin: 0,5–2 mg/kg m.c. – i.m.

Atipamezol: 0,04–0,5 mg/kg m.c. – i.m.

W przypadku przedawkowania prowadzącego do niewydolności oddechowej wskazany jest natrysk zimną wodą i sztuczne oddychanie.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Do podawania wyłącznie przez lekarza weterynarii.

3.12 Okresy karencji

Bydło: tkanki jadalne – 3 dni; mleko – 3 dni.

Konie: tkanki jadalne – 3 dni.

Psy, koty: nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QN05CM92

4.2 Dane farmakodynamiczne

Chlorowodorek ksylazyny jest agonistą receptorów α_2 -adrenergicznych i α_1 -adrenergicznych, dlatego działanie ośrodkowe i obwodowe ksylazyny jest wynikiem stymulacji obu podtypów receptorów adrenergicznych.

Ksylazyna, łącząc się z receptorami α_2 -adrenergicznymi, ulega zmianom konformacyjnym. Zmiany te z kolei przyspieszają połączenie się ksylazyny z białkami G i tym samym szybką stymulację układu

efektorowego, co skutkuje najczęściej zmianami w kanałach jonowych napięciowozależnych i przewodnictwie neuronalnym.

Stymulacja presynaptycznych receptorów α_2 -adrenergicznych redukuje uwalnianie norepinefryny, zarówno w OUN, jak i w zakończeniach pozazwojowych neuronów adrenergicznych układu współczulnego. Po połączeniu z receptorem dochodzi do szybkiej stymulacji układu efektorowego, co prowadzi do zmian w napięciowozależnych kanałach jonowych i w przewodnictwie neuronowym. Stymulacja receptorów presynaptycznych redukuje uwalnianie norepinefryny, w efekcie czego dochodzi do działania uspokajająco-nasennego, analgetycznego, miorelaksacyjnego i hipotensyjnego. Ksylazyna, wpływając na ośrodek krążenia, prowadzi do osłabienia wpływu układu współczulnego na serce i naczynia krwionośne. Powoduje to rozszerzenie naczyń tętniczych (efekt hipotensyjny), zwolnienie akcji serca i zmniejszenie jego pojemności minutowej.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po wstrzyknięciu domięśniowym ksylazyna jest szybko wchłaniana z miejsca podania, a okres półtrwania ($t_{1/2}$) wynosi 2,8–5,4 min. Biodostępność ksylazyny jest uwarunkowana gatunkowo i wynosi od 52 do 90% u psów, od 40 do 48% u koni i 17–73% u owiec.

U krów, po podaniu domięśniowym ksylazyny znakowanej izotopem węgla ^{14}C w dawce 0,33 mg/kg m.c., najwyższe stężenie radioaktywnych substancji w osoczu krwi, wynoszące 0,46 mg/l, stwierdzono w pierwszych 90 minutach od podania; po 10 godzinach obniżyło się ono do ok. 0,05 mg/l.

Po wstrzyknięciu domięśniowym okres półtrwania w fazie dystrybucji wynosi 1,2–6 minut. Pozorna objętość dystrybucji, oznaczona dla krów, koni, owiec i psów, po podaniu dożylnym lub domięśniowym ksylazyny, mieści się w granicach 1,9–2,7 l/kg.

Efekt farmakologiczny ksylazyny może utrzymywać się dłużej, niż wynosi jej $t_{1/2}$ w osoczu.

Ksylazyna jest szybko metabolizowana i wydalana z organizmu (około 70% jest wydalane z moczem, 30% z kałem). Ksylazyna jest przekształcana w wątrobie przez enzymy cytochromu P450 do metabolitów hydroksyl/metylo/tiomocznika.

U koni, podobnie jak u bydła, ksylazyna jest przekształcana do licznych polarnych i niepolarnych związków - główne metabolity są wydalanie w postaci glukuronianów.

Szybka eliminacja ksylazyny z organizmu (czas półtrwania eliminacji ($t_{1/2}(el)$) wynosi 22–58 minut), wynika raczej z intensywnych przemian metabolicznych tej substancji niż jej szybkiego wydalania przez nerki.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi z wyjątkiem produktów zawierających ketaminę.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem. Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelki PET zamknięte korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem.
Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające butelkę o pojemności 20 ml.
Pudełko tekturowe zawierające butelkę o pojemności 50 ml.
Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.
Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Przedsiębiorstwo Wielobranżowe Vet-Agro Sp. z o.o.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1493/04

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29/04/2004

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).