

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:

Metyyliiparahydroksibentsoaatti (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 (≥ 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 ksylatsiinin 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 nautoille. Koska valmisteen konsentraatio on erittäin korkea, pienikin poikkeama injektoitavassa 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 ärsykkeisiin.

Vältä annostelua valtimoon.

Makaavilla nautoilla 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 käännättävä 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.
- Huuhdo altistunut ihoalue välittömästi runsaalla määrällä vettä.
- Riisu kontaminoituneet vaatteet, jotka ovat suorassa kosketuksessa ihon kanssa.
- Jos valmistetta joutuu silmiin, huuhdo 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 hidaslöntisyyttä, 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 hidaslöntisyyttä, 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 hidaslöntisyys, lisääntynyt virtsaaminen ja palautuva penisprolapsi.

Hevonen

- Hevoset usein hikoilevat rauhoitusvaikutuksen vähetessä.
- Erityisesti hevosilla on raportoitu vakavaa sydämen hidaslöntisyyttä 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 teratogeenisiä 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) lukuun ottamatta 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 hevosien 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:

Annos naudoille			
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 Varo aika

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 luurankolihasrentoutumisen inhiboimalla intraneuronaalista impulssien transmissiota keskushermoston sentraalisella tasolla. Ksylatsiinin kipua lievittävässä ja luurankolihasrentouttavissa 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 injeksiosta 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 (± 70 % virtsan, ± 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 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.
Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vuorokautta.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

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 bromobutylikumitulpalla ja alumiinikorkilla. Jokainen injektiopullo on yksittäispakattu pahvikoteloon.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet 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

20.7.2017

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Vain eläinlääkärin annettavaksi.