

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

PROXYLAZ 20 mg/ml oplossing voor injectie.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

20 mg xylazine als hydrochloride

Hulpstoffen:

Natrium methylparahydroxybenzoaat 1,0 mg

Natrium propylparahydroxybenzoaat 0,1 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Runderen, paarden, honden en katten.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

PROXYLAZ kan op drie wijzen toegediend worden:

- Alleen, als kalmeermiddel, om het hanteren, het vasthouden en het vervoer van dieren te vergemakkelijken of om bepaalde klinische onderzoeken uit te voeren (bijvoorbeeld catheterisme, radiografie, onderzoek van de mondholte).
- Gezamenlijk met lokale anesthesie om ingrepen uit te voeren zoals excisie van kleine tumoren, tandsteenverwijdering, castratie of klauwamputatie.
- Als premedicatie, gezamenlijk met verschillende anaesthetica in sommige anesthesie protocollen.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken tijdens het laatste deel van de dracht (zie rubriek 4.7).

Niet gebruiken bij dieren met oesophagusobstructie en maagtorsie omdat het myorelaxerende effect van xylazine de obstructiesymptomen zou kunnen verergeren en wegens de kans op braken.

Niet gebruiken bij dieren met nier- of leverinsufficiëntie, ademhalings dysfunctie, hart anomalie, hypotensie en/of shock.

Niet gebruiken bij dieren met diabetes.

Niet gebruiken bij dieren die aan een urethrale obstructie of aan een blaasruptuur lijden.

Niet gebruiken bij kalveren jonger dan 2 weken, bij veulens jonger dan 2 weken noch bij kittens en puppies jonger dan 6 weken.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Paarden

Xylazine remt de normale darmmotiliteit. Daarom mag xylazine niet bij paarden met koliek gebruikt worden behalve wanneer die niet op analgetica reageren. Het gebruik van xylazine moet bij paarden met een defecte blindedarm vermeden worden.

Na toediening van xylazine kunnen paarden amper bewegen. Daarom moet xylazine zoveel mogelijk toegediend worden waar de behandeling of het onderzoek zal plaatsvinden.

Men moet dit diergeneesmiddel voorzichtig gebruiken bij paarden die voor hoefbevangenheid gevoelig zijn.

Paarden met luchtwegaandoeningen of longinsufficiëntie kunnen een levensbedreigende dyspnoe ontwikkelen.

De dosering moet zo laag mogelijk gehouden worden.

Runderen

Runderen zijn erg gevoelig voor xylazine effecten. Normaal blijven runderen staan bij toediening van een lage dosis maar sommige dieren kunnen gaan liggen. Bij hoge aangeraden dosering gaan de meeste dieren in borstligging liggen en sommige dieren dreigen om in laterale decubitus te vallen.

De pens- en netmaagmotiliteit wordt na injectie van xylazine verminderd wat tympanie kan veroorzaken. Het is aan te raden om enkele uren vóór de toediening van xylazine water en voedsel te onthouden.

Bij runderen wordt de capaciteit van oprispingen, hoesten en slikken gedurende de periode van sedatie wel behouden doch verminderd. Daarom moeten de dieren tijdens het ontwaken zeer goed in de gaten gehouden worden: de dieren zullen in borstligging behouden worden.

Levensbedreigende effecten kunnen na intramusculaire toediening van dosis boven 0,5 mg/kg lichaamsgewicht optreden (ademhalingsstoornis en circulatoire collaps). Bijgevolg is een zeer nauwkeurige aanpassing van de dosering noodzakelijk.

Honden en katten

Xylazine remt de normale darmmotiliteit. Sedatie door xylazine wordt niet vóór röntgenfoto's van het eerste deel van de maagdarmkanaal aangeraden want het bevordert risico op aërofagie van de maag waardoor de interpretatie bemoeilijkt wordt.

Kortschedelige honden met longziekte of met ademhalingsinsufficiëntie kunnen levensbedreigende dyspnoe ontwikkelen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Algemene commentaren

- Oude en verzwakte dieren zijn gevoeliger voor xylazine, terwijl zenuwachtige of snel opgewonden dieren een soms hoge dosis vergen.
- In geval van uitdroging moet xylazine voorzichtig-gebruikt worden.
- Het wordt aangeraden om de dieren af te koelen wanneer de omgevingstemperatuur boven 25 °C is en om de dieren warm te houden wanneer omgevingstemperatuur laag is.
- Intra-arteriële toediening is te vermijden.
- Xylazine kan ataxie veroorzaken. Daarom moet dit voorzichtig bij ingreep van de extremiteiten of in geval van staande castratie bij het paard gebruikt worden.
- Behandelde dieren moeten in de gaten gehouden worden tot een volledige verdwijning van het effect.

Speciale commentaren voor elke diersoort

- Runderen: een dosis van 1,5 ml/100 kg via intramusculaire toediening en van 0,5 ml /100 kg via intraveneuze toediening niet overschrijden.
- Honden en katten : braken treedt in het algemeen op binnen 3 tot 5 minuten na toediening van xylazine. Het is aan te raden om honden en katten 12 uur vóór een chirurgische ingreep nuchter te laten. Drinkwater mag niettemin ter beschikking blijven.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

- In geval van accidentele zelfinjectie of ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. GEEN VOERTUIG BESTUREN omdat sedatie en veranderingen van de bloeddruk kunnen optreden.
- Na huidcontact worden irritatie, sensibilisatie, contactdermatitis niet uitgesloten. Verwijder besmette kleding.
- Was de huid direct met grote hoeveelheden water na blootstelling met het product.
- Wanneer het product in de ogen terecht is gekomen, onmiddellijk met overvloedig vers water afspoelen. Neem contact op met de huisarts als irritatie aanhoudt.
- Zwangere vrouwen mogen dit diergeneesmiddel niet toedienen.

Voor de arts:

Xylazine is een α -adrenerge agonist wiens toxiciteit klinische effecten zoals sedatie, ademhalingsdepressie en coma, bradycardie, hypotensie en hyperglycemie kan veroorzaken. Ventriculaire aritmie is ook beschreven. De behandeling dient met intensieve aangepaste therapie ondersteunend te zijn.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bijwerkingen van xylazine zijn typisch van een α -adrenerge agonist. Bradycardie, reversibele aritmie en hypotensie kunnen bij alle diersoorten optreden. Lichte en tijdelijke hypothermie kan soms vastgesteld worden zowel als een hyperglycemische werking dat bij diabetische dieren in overweging moet genomen worden.

Ademhalingsdepressie en/of ademstilstand kunnen optreden, dit zeker bij katten.

De belangrijkste effecten na toediening van xylazine tijdens de dracht zijn: daling van de moeder en foetus zuurstofdruk, bradycardie bij moeder en foetus, verhoging van de intra-uteriene druk en vermindering van de uteriene perfusie (de toediening aan het eind van de dracht kan een abortus verwekken), reversibele ademstilstand van het foetus.

Bepaalde andere bijwerkingen zullen aan de eene of andere diersoort gebonden zijn, namelijk:

Paarden

- Spiertremoren en bewegingen als reactie op sterk auditieve en fysieke prikkels zijn mogelijk. In zeldzame gevallen kunnen heftige reacties na toediening van xylazine optreden.
- Paarden zweten vaak aan vlinken en langs de halsnek tijdens het recupereren.
- Ernstige bradycardie en verminderde ademhalingsfrequentie worden gemeld. Cardiovasculaire effecten kunnen voorkomen worden door toediening van een dosis van 0,03 tot 0,07 mg/kg lichaamsgewicht atropinesulfaat, dit blokkeert de vasodeprimerende werking en de verhoging van de vagale activiteit die door xylazine veroorzaakt is.
- Xylazine kan lichte koliek veroorzaken omdat de darmmotiliteit tijdelijk geremd wordt.
- Een verhoogde urineproductie wordt beschreven.
- Het optreden van ataxie en reversibele penis prolaps is mogelijk.

Runderen

- Risico op premature partus induceren en op afname van de kans op implantatie van de eicel.
- Onvaste uitwerpsels of diarree gedurende 24 uren na toediening van hoge dosissen.
- Speekselvloed, pensatonie, atonie van de tong, regurgitatie, tympanie, hypothermie, bradycardie, verhoogde urineproductie en reversibele penis prolaps.
- Bijwerkingen zijn in het algemeen ernstiger na intramusculaire toediening dan na intraveneuze toediening.

Honden en katten

- Honden en katten braken vaak in het begin van de sedatie, zeker indien de dieren vlak van tevoren gevoerd zijn.
- Speekselvloed en aërofagie kunnen optreden.
- Andere bijwerkingen die kunnen voorkomen zijn: spiertremoren, bradycardie met atrioventriculair blok, hypotensie, een verminderde ademhalingsfrequentie, bewegingen als reactie op sterk auditieve prikkels.
- Bij katten, een verhoogde urineproductie.
- Bij katten kan xylazine premature partus induceren omdat xylazine weeën veroorzaakt.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht

Xylazine mag niet gedurende het laatste stadium van de dracht gebruikt worden omdat abortus kan opgewekt worden (vooral bij runderen en katten).

Niet gebruiken bij runderen die een embryotransplantatie ondergaan omdat de toegenomen uterustonos de kans op implantatie van het embryo zou kunnen verminderen.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De combinatie tussen xylazine met andere stoffen die een depressie van het centrale zenuwstelsel veroorzaken (barbituraten, narcotica, anesthetica, kalmeermiddelen, ...) kan additief zijn. De doseringen van deze geneesmiddelen moeten eventueel aangepast worden.

Xylazine mag niet in combinatie met sympathicomimetische middelen (bijvoorbeeld adrenaline) gebruikt worden omdat ventriculaire aritmie kan optreden.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Xylazine is bestemd voor intramusculair en intraveneus gebruik.

De intraveneuze injectie moet langzaam gegeven worden, vooral bij paarden.

Bij alle diersoorten kan xylazine in combinatie met anesthetica voor pijnlijke ingrepen gebruikt worden.

Runderen

Dosis	Intraveneus gebruik	Intramusculair gebruik
I	0.016-0.024 mg/kg 0.08-0.12 ml/100kg	0,05 mg/kg 0.25 ml/100kg
II	0.034-0.05 mg/kg 0.17-0.25 ml/100kg	0,1 mg/kg 0.5 ml/100kg
III	0.066-0.1 mg/kg 0.33-0.5 ml/100kg	0,2 mg/kg 1.0 ml/100kg
IV		0,3 mg/kg 1.5 ml/100kg

Intraveneus, injecteert men naar gelang de individuele reactie tussen $\frac{1}{3}$ en $\frac{1}{2}$ van de aanbevolen intramusculaire dosis. De werking vangt sneller aan door de intraveneuze toediening en de werkingsduur is dien-overeenkomstig. Zoals alle stoffen die op het centrale zenuwstelsel werken, moet de intraveneuze injectie langzaam gebeuren.

Indien nodig kan de werking van Proxylaz middels een tweede injectie, 10 tot 30 minuten na de eerste, verhoogd en/of verlengd worden mits er voor te zorgen dat 1,5 ml / 100 kg lichaamsgewicht niet overschreden wordt.

Dosis I: veroorzaakt een klare sedatie en analgesie voldoende voor ingrepen om het dier te kalmeren zoals het op de weide zetten, het vervoer, de aanpassing aan een nieuw milieu, het wegen, therapeutische verzorgingen, de kunstmatige inseminatie, gynaecologische ingrepen als ook de sedatie voor toediening van een plaatselijke en regionale verdoving voor rumenotomie, keizersnede, ...

Dosis II: veroorzaakt een middelmatige sedatie met analgesie en spierrelaxatie voldoende voor operaties aan de tepels, de hoeven (paronychia), voor de ontstopping van de slokdarm of het aanbrengen van een neusring.

Dosis III: veroorzaakt een krachtige sedatie en analgesie die belangrijke operaties toelaten zoals hoornamputatie, klauwamputatie, tepelamputatie, castratie, sterilisatie, keizersnede in liggende houding, tandextractie.

In de meeste gevallen kan het dier niet blijven staan en een bijkomende lokale anesthesie is wenselijk.

Dosis IV: dosis te gebruiken in uitzonderlijke gevallen aangezien de langdurende sedatie en hevige spierrelaxatie, bijvoorbeeld bij wilde dieren of tijdens langdurende ingrepen. De dosering moet alleen aan nuchtere dieren toegediend worden.

Paarden

Intraveneus gebruik: 3,0 tot 5,0 ml Proxylaz per 100 kg lichaamsgewicht ofwel 0,6 tot 1,0 mg xylazine / kg lichaamsgewicht. De maximale werking treedt op 3 min na intraveneuze injectie en de sedatie, afhankelijk van de dosis, duurt 30 tot 40 min.

De sedatie, de spierrelaxatie en de analgesie voldoen voor het vervoer, het hoefbeslag, de onderzoeken, de wondverzorging, de verloskunde en voor milde pijnlijke ingrepen.

Katten

Intramusculair gebruik: 0,15 ml Proxylaz per kg lichaamsgewicht ofwel 3 mg xylazine / kg lichaamsgewicht.

De werking van xylazine laat niet te pijnlijke ingrepen toe zoals radiografische onderzoeken, wondverzorging, verbanden aanleggen, tandsteenverwijdering, voorbereiding van lokale of algemene anesthesie.

Honden

Intramusculair gebruik: 1,5 ml Proxylaz per 10 kg lichaamsgewicht ofwel 3 mg xylazine / kg lichaamsgewicht.

De werking van xylazine laat niet te pijnlijke ingrepen toe zoals wondverzorging, verbanden aanleggen, tandsteenverwijdering, otitis behandeling.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Symptomen

Sedatie dichtbij narcose, ataxie, spasmodische convulsie, erge dyspnoe en dood door ademhalings- en hartstilstand.

Behandelingen

De antagonisten van xylazine zijn α_2 -adrenerge antagonisten. *Atipamezole* is een bruikbaar tegengif in sommige gevallen. De aanbevolen dosering is 0,2 mg/kg intramusculair bij honden en katten, 0,15 mg/kg intramusculair bij paarden en 0,03 mg/kg intramusculair bij runderen. Ademhalingsdepressie veroorzaakt door xylazine kan door een mechanische beademing met of zonder het gebruik van een analepticum behandeld worden.

4.11 Wachttijden

Runderen en paarden: vlees en slachtafval: 1 dag.

Runderen: melk: 0 dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: sedativum met spierrelaxerende eigenschappen.

ATCvet-code: QN05C M.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Xylazine werkt sederend, pijnstillend en spierrelaxerend door zijn actie op de pre- en postsynaptische α_1 en α_2 -adrenoreceptoren. Xylazine bezit meerdere endocriene effecten. Het beïnvloedt de productie van insuline (door de inwerking op de α_2 -adrenoreceptoren van de β -cellen van de pancreas waardoor insuline vrijgave geremd wordt), van ADH (vermindering van ADH-productie wat polyurie veroorzaakt) en van FSH (vermindering).

Zijn toediening leidt dus tot een hypnotische toestand met sedatie, gepaard gaande met algemene spierontspanning (gladde en dwarsgestreepte spieren) en analgesie die van soort tot soort veranderlijk is. De werking van xylazine manifesteert zich door een bepaalde viscerale analgesie (vertraging van de darmmotiliteit, ademhalingsdepressie, vermindering van de urethrale druk) en perifere analgesie (daling van het hartminuutvolume en van de bloeddruk, hyperglykemie en tijdelijke onderkoeling).

Voldoende analgesie zal alleen in combinatie met andere diergeneesmiddelen verkregen worden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De maximale werking wordt 5 minuten na intraveneuze inspuiting en 10 tot 15 minuten na intramusculaire inspuiting bereikt.

Gezien de grote gevoeligheid van de dieren aan geluid in de omgeving, wordt het aanbevolen na toediening van het diergeneesmiddel dieren met rust te laten totdat het volledige effect bereikt wordt. Hoge concentraties worden in de hersenen en de nieren bereikt.

De absorptiehalfwaardetijd ligt tussen 2,8 en 5,4 minuten na intramusculaire injectie bij het paard, het rund en de hond.

De distributie is snel in de hersenen en de nieren na intraveneuze injectie met een distributiehalfwaardetijd tussen 1,2 en 6 minuten.

Het distributievolume gaat van 1,9 tot 2,7 l/kg (brede diffusie).

De C_{max} worden na 12 tot 15 minuten bij de hond en na 13 minuten bij het paard bereikt.

Xylazine zou in talrijke metabolieten (± 20) snel omgezet worden waarvan weinig bekend is.

De grote gevoeligheid van de runderen voor xylazine zou aan één of meerdere langwerkende metabolieten te wijten kunnen zijn.

Bij runderen, na intramusculair gebruik van 0,2 mg/kg, wordt xylazine na 6 uren in de urine niet meer opgespoord; na 10 uren liggen de residuële waarden voor vlees en organen onder 0,1 dpm, behalve op de injectieplaats, de lever en de nieren.

De eliminatiehalfwaardetijd schommelt tussen 24 en 58 minuten bij de hond en het paard.

Opmerking:

Subcutane injectie van het product of zijn toediening in vetweefsels vertraagt zijn resorptie; door de snelle uitscheiding van xylazine, kan de gewenste werking soms niet bereikt worden.

	Runderen		Paarden		Honden	
	IV	IM	IV	IM	IV	IM
T_{max} (min.)	-	NB	-	13	-	12-15
C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)*	1.050	NB	0.598	0.167	1.382	0.43-0.47
$T_{1/2}$ (min.) terminal	36	NB	50	58	30	24-35
Vd (l/kg)	1.944		2.456		2.517	

* *geextrapoleerde waarde in geval van intraveneuze toediening.*

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natrium methylparahydroxybenzoaat

Natrium propylparahydroxybenzoaat

Natriummetabisulfiet

Citroenzuur

Water voor injectie

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen bij bewaring in gesloten fles, buiten de invloed van het licht en niet boven 25 °C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.

Bewaar de fles zorgvuldig gesloten in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Multidosisflessen uit bruin glas van 25, 50 en 100 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Prodivet pharmaceuticals sa/nv
Hagbenden 39C
4731 Eynatten
België
Tel: 00 32 (0)87 85 20 25
Fax: 00 32 (0)87 86 68 20
Email: info@prodivet.com

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V166591

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 01/09/1994

Datum van laatste verlenging: 12/09/2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

03/12/2019

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Kanalisisatie: op diergeneeskundig voorschrift