

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI DÝRALYFS

Nerfasin vet. 20 mg/ml stungulyf, lausn fyrir nautgripi, hesta, hunda og ketti.

### 2. INNIHALDSLÝSING

Í hverjum ml:

#### Virkt innihaldsefni:

Xýlazín (sem hýdróklóríð) 20,0 mg  
(jafngildir 23,31 mg xýlazínhýdróklóríðs)

#### Hjálparefni:

Metýlparahýdroxýbenzóat (E218) 1,0 mg

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

Tær, litlaus lausn.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Dýrategundir

Nautgripir, hestar, hundar og kettir.

#### 4.2 Ábendingar fyrir tilgreindar dýrategundir

Slæving.

Lyfjaforgjöf samhliða svæfingarlyfi.

#### 4.3 Frábendingar

- Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.
- Gefið ekki dýrum sem hafa teppu í meltingarvegi vegna þess að vöðvaslakandi eiginleikar lyfsins virðast auka á áhrif teppunnar og vegna hættu á uppköstum.
- Gefið ekki dýrum með alvarleg skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi, skerta öndunarstarfsemi, hjartasjúkdóma, lágbrýsting og/eða dýrum í losti.
- Gefið ekki sykursjúkum dýrum.
- Gefið ekki dýrum með sögu um flog.
- Gefið ekki yngri en 1 viku gömlum kálfum, 2 vikna gömlum folöldum eða 6 vikna gömlum hvolpum og kettlingum.
- Notið ekki á síðasta stigi meðgöngu (vegna hættu á ótímabærri fæðingu), nema við fæðingu (sjá kafla 4.7).

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð fyrir hverja dýrategund

##### Hestar:

- Xýlazín hamlar eðlilegum þarmahreyfingum. Þess vegna skal aðeins gefa lyfið þeim hestum með magakveisu sem ekki svara meðferð með verkjastillandi lyfjum. Forðast skal að gefa

hestum með vanstarfsemi í botnristli xýlazín.

- Eftir meðferð hesta með xýlazíni eru dýrin treg til að ganga og því skal gefa lyfið á þeim stað þar sem meðferðin/rannsóknin fer fram, þegar það er hægt.
- Gæta skal varúðar þegar lyfið er gefið hestum sem hætt er við hófsperru.
- Hestar með sjúkdóm eða vanstarfsemi í öndunarvegum gætu fengið lífshættulega mæði.
- Hafa skal skammtinn eins lítinn og hægt er.
- Notkun með annarri lyfjaforgjöf eða með svæfingarlyfjum skal aðeins fara fram að undangengnu mati á ávinningi og áhættu. Við matið skal taka tillit til þess hvaða lyf eru notuð, skammta og eðlis aðgerðarinnar. Ráðlagðir skammtar fara almennt eftir því svæfingarlyfi sem er notað.

#### Hundar og kettir:

- Xýlazín hamlar eðlilegum þarmahreyfingum. Slæving með xýlazíni kann af þessum sökum að vera óhentug fyrir röntgenmyndatökur af efri meltingarvegi, vegna þess að það ýtir undir gassöfnun í maga og eykur óvissu við túlkun á röntgenmyndum.
- Hundar með breiðan og stuttan haus, sem eru með sjúkdóm í öndunarvegum gætu fengið lífshættulega mæði.
- Notkun með annarri lyfjaforgjöf eða með svæfingarlyfjum skal aðeins fara fram að undangengnu mati á ávinningi og áhættu. Við matið skal taka tillit til þess hvaða lyf eru notuð, skammta og eðlis aðgerðarinnar. Ráðlagðir skammtar fara almennt eftir því svæfingarlyfi sem er notað.

#### Nautgripir:

- Jórturdýr eru afar næm fyrir áhrifum xýlazíns. Nautgripir standa yfirleitt þegar litlir skammtar eru gefnir, en sum dýr leggjast niður. Við hæsta ráðlagða skammt leggjast flest dýr niður og sum dýr gætu lagst á hlið.
- Vöðvahreyfingar í keppi og vömb minnka eftir inndælingu xýlazíns. Slíkt getur valdið þembu. Ráðlagt er að gefa hvorki fóður né vatn í nokkrar klukkustundir fyrir inndælingu xýlazíns.
- Hjá nautgripum helst geta til að ropa, hósta og kyngja en gæti minnkað meðan á slævingu stendur og því skal fylgjast náið með nautgripunum á meðan þeir koma úr slævingu. Láta skal dýrin liggja á bringunni (sternal recumbency).
- Lífshættulegar aukaverkanir geta komið fram hjá nautgripum þegar gefnir eru með inndælingu í vöðva skammtar sem eru yfir 0,5 mg/kg líkamsþyngdar (öndunar- og blóðrásarbilun). Skömmtun þarf þess vegna að vera mjög nákvæm.
- Notkun með annarri lyfjaforgjöf eða með svæfingarlyfjum skal aðeins fara fram að undangengnu mati á ávinningi og áhættu. Við matið skal taka tillit til þess hvaða lyf eru notuð, skammta og eðlis aðgerðarinnar. Ráðlagðir skammtar fara almennt eftir því svæfingarlyfi sem er notað.

### **4.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun**

#### Sérstakar varúðarreglur við notkun hjá dýrum

Haldið dýrum rólegum, því þau gætu brugðist við ytra áreiti.

Forðist inndælingu í slagæð.

Þemba gæti komið fram hjá dýrum sem liggja á hliðinni. Koma má í veg fyrir þetta með því að láta dýrin liggja á bringunni (sternal recumbency).

Til að koma í veg fyrir ásvelgingu munnvatns eða fóðurs skal lækka höfuð og háls dýrsins að bringu. Látið dýr fasta áður en lyfið er notað.

- Gömul og slitin dýr eru viðkvæmari fyrir xýlazíni og taugaveikluð eða mjög æst dýr gætu þurft stærri skammt.
- Ef dýrin eru vökvaskert skal gæta varúðar við notkun xýlazíns.
- Uppköst koma yfirleitt fram 3-5 mínútum eftir inngjöf xýlazíns hjá hundum og köttum. Ráðlagt er að láta hunda og ketti fasta í 12 klst. fyrir aðgerð en þeir mega hafa frjálstan aðgang að drykkjarvatni.
- Forgjöf með atrópíní hjá hundum og köttum getur dregið úr munnvatnsrennsli og hægtakti.
- Gefið ekki stærri skammt en þann sem er ráðlagður.

- Eftir lyfjagjöf skal leyfa dýrum að hvíla í næði þar til full verkun kemur fram.
- Ráðlagt er að kæla dýr þegar umhverfishiti er hærrí en 25°C og að halda hita á dýrum þegar umhverfishiti er lágur.
- Við sársaukafullar aðgerðir skal alltaf nota xýlazín með staðdeyfilyf eða svæfingarlyfi.
- Xýlazín veldur að vissu marki skertri samhæfingu vöðva og því skal gæta varúðar við notkun xýlazíns í aðgerðum sem fela í sér neðri hluta útlíma og við standandi geldingu hesta.
- Fylgjast skal náði með dýrum sem eru meðhöndluð þar til verkunin hefur horfið að öllu leyti (þ.e. starfsemi hjarta og öndunarfæra, einnig eftir aðgerð) og halda skal dýrinu aðskildu frá öðrum dýrum til að koma í veg fyrir átök.
- Sjá aldurstakmarkanir í kafla 4.3 um notkun handa ungum dýrum. Ef gefa á lyfið dýri sem er undir þessum aldurstakmörkunum skal dýralæknir framkvæma mat á ávinningi og áhættu.

#### Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið

- Gæta skal varúðar þegar lyfið er meðhöndlað til að forðast sjálfstungu. Ef sá sem annast lyfjagjöf tekur dýralyfið inn fyrir slysi eða sprautar sig með dýralyfinu fyrir slysi skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil dýralyfsins, en EKKI KEYRA, vegna þess að lyfið getur valdið slævingu og haft áhrif á blóðþrýsting.
- Forðist að lyfið berist á húð, í augu eða á slímhúð.
- Ef lyfið berst á húð skal strax skola hana með miklu vatni.
- Fjarlægðu menguð föt sem eru í snertingu við húð.
- Ef lyfið kemst af slysi í snertingu við augu skal skola þau með miklu hreinu vatni. Ef einkenni koma fram skal leita til læknis.
- Ef þunguð kona meðhöndlar lyfið skal gæta sérstakrar varúðar til að koma í veg fyrir inndælingu fyrir slysi vegna þess að legsamdrættir og lækkaður blóðþrýstingur í fóstri gætu komið fram ef lyfið kemst í blóðrás konunnar fyrir slysi.

#### Upplýsingar til læknisins:

Xýlazín er  $\alpha$ 2-adrenvirkur örvi. Einkenni eftir frásög geta verið klínísk áhrif á borði við skammtaháða slævingu, hægtakt, lágþrýsting, munnþurrk og blóðsykurshækkun. Einnig hefur verið greint frá sleglatakttruflunum. Áhrif á öndunarfæri og blóðrás skal meðhöndla í samræmi við einkenni.

#### **4.6 Aukaverkanir (tíðni og alvarleiki)**

Almennt gildir að aukaverkanir sem eru dæmigerðar fyrir  $\alpha$ 2-adrenvirka örva geta komið fram, svo sem hægtaktur, tímabundnar taktruflanir og lágþrýstingur. Líkamshitastýring kann að verða fyrir áhrifum og líkamshiti kann því að lækka eða hækka eftir umhverfishita. Skert öndun og/eða öndunarstopp gæti einnig komið fram, sérstaklega hjá köttum.

#### Kettir og hundar

- Uppköst eru algeng hjá hundum og köttum í upphafi slævingar með xýlazíni, sérstaklega þegar dýr hafa nýlega verið fóðruð.
- Munnvatnsrennsli dýra gæti verið mikið í kjölfar inndælingar með xýlazíni.
- Aðrar aukaverkanir hjá hundum og köttum eru: vöðvaskjálfti, hægur hjartsláttur með gáttasleglarofi (AV-block), lágþrýstingur, hægari öndun, hreyfingar í kjölfar skyndilegs hljóðáreitis, blóðsykurshækkun og aukið þvaglát hjá köttum.
- Hjá köttum veldur xýlazín legsamdráttum og getur leitt til ótímabærs gots.
- Hjá hundum eru aukaverkanir almennt meira áberandi eftir inndælingu undir húð miðað við gjöf í vöðva og verkun getur verið ófyrirsjáanlegri.
- Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilvikum af þembu í næmum hundum með stóran brjóstakassa (Great Dane, Irish Setter).
- Hjá dýrum sem voru svæfð var örsjaldan greint frá hjarta- eða öndunartruflunum (hjáttastoppi, mæði, hægöndun, lungnabjúg, lágþrýstingi) og einkennum frá taugakerfi (krömpum, örmögnun, ljósopsröskunum, skjálftum).

### Nautgripir

- Hjá nautgripum getur xýlazín leitt til ótímabærs burðar og það dregur einnig úr hreiðrun eggis.
- Nautgripir, sem hafa fengið stóra skammta af xýlazíni, hafa stundum skitu í 24 klukkustundir eftir lyfjagjöfina.
- Aðrar aukaverkanir eru hrotur, mikil slefa, spennuleysi í vömb, spennuleysi tungu, bakflæði, uppþemba, blísturhljóð í nösum, lágur líkamshiti, hægtaktur, aukin þvaglát og framfall reðurs sem gengur til baka.
- Hjá nautgripum eru aukaverkanir almennt meira áberandi eftir inndælingu í vöðva miðað við gjöf í æð.

### Hestar

- Hestar svitna oft þegar slæving gengur til baka.
- Greint hefur verið frá verulegum hægtakti og hægari öndun, einkum hjá hestum.
- Eftir notkun lyfsins handa hestum kemur yfirleitt fram tímabundin blóðþrýstingshækkun og þar á eftir lækkun blóðþrýstings.
- Greint hefur verið frá tíðari þvaglátum.
- Vöðvaskjálfti og hreyfingar í kjölfar skyndilegs hljóð- eða líkamsáreitis geta hugsanlega komið fram. Greint hefur verið frá öflugum viðbrögðum hesta þegar xýlazín er gefið, en þau eru þó sjaldgæf.
- Slingur og framfall reðurs sem gengur til baka geta komið fram.
- Í mjög sjaldgæfum tilvikum getur xýlazín leitt til vægs ristilkrampa vegna þess að þarmahreyfingar minnka tímabundið. Sem forvörn skal ekki gefa hestinum fóður eftir slævingu fyrr en hún hefur gengið til baka að fullu.

Tíðni aukaverkana er skilgreind samkvæmt eftirfarandi:

- Mjög algengar (aukaverkanir koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 dýrum í hverri meðferð)
- Algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 100 dýrum)
- Sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 1.000 dýrum)
- Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 10.000 dýrum)
- Koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 10.000 dýrum, þ.m.t. einstök tilvik)

#### **4.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp**

Þrátt fyrir að rannsóknir á rottum hafi ekki sýnt fram á vanskapandi eða fóstureitrandi áhrif skal aðeins nota dýralyfið á fyrstu tveimur þriðjungum meðgöngu að undangengu ávinnings-/áhættumati dýralæknis.

Dýralyfið má ekki nota síðar á meðgöngunni (sérstaklega hjá nautgripum og köttum) nema við fæðingu, vegna þess að xýlazín veldur legsamdráttum og getur leitt til ótímabærrar fæðingar. Dýralyfið má ekki gefa nautgripum sem fá ígrædd egg vegna þess að aukin spennu í legi getur minnkað líkur á hreiðrun eggisins.

#### **4.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Önnur lyf sem bæla miðtaugakerfið (barbítúröt, sterk verkjalyf, svæfingarlyf, róandi lyf o.s.frv.) geta leitt til aukinnar bælingar á miðtaugakerfinu ef þau eru notuð með xýlazíni. Minnka gæti þurft skammt þessara lyfja. Því skal gæta varúðar við notkun xýlazíns samhliða sefandi eða róandi lyfjum. Ekki má nota xýlazín samhliða adrenvirkum lyfjum eins og adrenalíni því það getur leitt til sleglatakttruflana.

Greint hefur verið frá því að samtímis notkun eflra (potentiated) súlfónamíða með alfa-2-örvum, gefið í bláæð, valdi hjartsláttartruflunum sem geta verið banvænar. Þrátt fyrir að ekki hafi verið greint frá slíkum verkunum með þessu lyfi er ráðlagt að gefa ekki í bláæð lyf sem innihalda trímétóprím/súlfónamíð þeim hestum hafa verði slævðir með xýlazíni.

#### 4.9 Skammtar og íkomuleið

Nautgripir: í bláæð, í vöðva.

Hestar: í bláæð.

Hundar: í vöðva.

Kettir: í vöðva, undir húð.

Ákvarða skal líkamsþyngd eins nákvæmlega og unnt er áður en skammturinn er ákveðinn

Inndæling í bláæð skal vera hæg, sérstaklega hjá hestum.

Nautgripir:

*Skammtar:*

<b>Skammtastærðir handa nautgripum</b>			
Skammtastærð	xýlazín (mg/kg)	Nerfasin vet. 20 mg/ml (ml/100 kg)	Nerfasin vet. 20 mg/ml (ml/500 kg)
<b>A. Í vöðva</b>			
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>B. Í bláæð</b>			
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

Skammtur 1: Slæving með smávægilegri minnkun vöðvaspennu. Óskert geta til að standa.

Skammtur 2: Slæving, merkjanleg minnkun vöðvaspennu og nokkur verkjadyfing. Dýrið stendur yfirleitt en gæti lagst niður.

Skammtur 3: Mikil slæving, meiri minnkun vöðvaspennu og þónokkur verkjadyfing. Dýrið leggst niður.

Skammtur 4: Mjög mikil slæving, mikil minnkun vöðvaspennu og þónokkur verkjadyfing. Dýrið leggst niður.

#### Hestar

*Skammtar:* stakur skammtur af 0,6-1 mg xýlazíni fyrir hvert kg líkamsþyngdar. (3-5 ml af lyfinu fyrir hver 100 kg af líkamsþyngd).

#### Hundar

*Skammtar:* stakur skammtur af 0,5-3 mg xýlazíni fyrir hvert kg af líkamsþyngd. (0,025-0,15 ml af lyfinu fyrir hver 1 kg af líkamsþyngd).

#### Kettir

*Skammtar:* stakur skammtur af 0,5-1 mg xýlazíni í vöðva eða undir húð fyrir hvert kg af líkamsþyngd. (0,025-0,05 ml af lyfinu fyrir hver 1 kg af líkamsþyngd).

Ekki skal stinga gat á tappann oftast en 20 sinnum.

Skrá skal fjölda gata á ytri pakkningar.

#### 4.10 Ofskömmun (einkenni, bráðameðferð, móteitur), ef þörf krefur

Við ofskömmun fyrir slysi geta hjartsláttartruflanir, lágþrýstingur og mikil bæling miðtaugakerfis og öndunar komið fram. Einnig hefur verið greint frá flogum eftir ofskömmun. Gefa má  $\alpha$ 2-adrenvirka blokka til að vinna á móti xýlazíni.

#### 4.11 Biðtími fyrir afurðanýtingu

##### Nautgripir:

Kjöt og innmatur: Einn dagur

Mjólk: Núll klukkustundir

##### Hestar:

Kjöt og innmatur: Einn dagur

Mjólk: Núll klukkustundir

### 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

Flokkun eftir verkun: Róandi lyf og kvíðastillandi lyf, xýlazín

ATCvet-flokkur: QN05CM92

#### 5.1 Lyfhrif

- Xýlazín tilheyrir flokki  $\alpha 2$ -adrenvirkra örva.
- Xýlazín er  $\alpha 2$ -adrenvirkur örvi sem virkar með því að örva  $\alpha 2$ -adrenviðtaka í mið- og úttaugakerfinu. Með örvun  $\alpha 2$ -adrenviðtaka á miðtaugakerfi hefur xýlazín öflug verkjastillandi áhrif. Auk  $\alpha 2$ -adrenvirkni hefur xýlazín  $\alpha 1$ -adrenvirk áhrif.
- Xýlazín slakar einnig á beingrindarvöðvum með því að hamla boðflutningi innan tauga í miðtaugakerfinu. Töluverður munur er á verkjastillandi og vöðvaslakandi eiginleikum xýlazíns milli dýrategunda. Nægileg verkjastilling fæst yfirleitt aðeins með því að nota önnur lyf samtímis.
- Hjá mörgum dýrategundum veldur gjöf xýlazíns skammvinnri hækkun slagæðarþrýstings og í kjölfarið lágþrýsting og hægtakti í lengri tíma. Þessi andstæðu áhrif á slagæðarþrýsting virðast tengjast  $\alpha 2$ - og  $\alpha 1$ -adrenvirkni xýlazíns.
- Xýlazín hefur ýmis áhrif á innkirtla. Greint hefur verið frá því að xýlazín hafi áhrif á insúlín (fyrir tilstilli  $\alpha 2$ -viðtaka í  $\beta$ -frumum í brisi sem hamla insúlínlosun), þvagstemmaþvaka (minnkun framleiðslu þvagstemmaþvaka (ADH), sem veldur ofsamigu) og kynfrumukveikju (FSH, minnkun).

#### 5.2 Lyfjahvörf

Frásög (og verkun) er hratt í kjölfar inndælingar í vöðva. Þéttni lyfsins nær fljótt hámarki (yfirleitt á 15 mínútum) og fellur síðan hratt. Xýlazín er mjög fituleysanlegur lífrænn basi sem dreifist hratt og vel (Vd 1,9-2,7). Innan nokkurra mínútna eftir inndælingu í bláæð er þéttni xýlasíns mikil í nýrum, lifur, miðtaugakerfi, heiladingli og þind. Flutningur úr blóðæðum til vefja er því mjög hraður. Aðgengi í vöðvum er ófullkomið og breytilegt, frá 52-90% í hundum til 40-48% í hestum. Xýlazín umbrotnar mikið og brotthvarf er hratt ( $\pm 70\%$  í þvagi, en brotthvarf í þörmum er  $\pm 30\%$ ). Hratt brotthvarf xýlazíns tengjast líklega verulegum umbrotum frekar en hröðum útskilnaði óbreytts xýlazíns um nýru.

### 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

#### 6.1 Hjálparefni

Metýlparahýdroxýbenzóat (E218)

Natríumklóríð

Natríumhýdrogenkarbónat (til að stilla pH)

Saltsýra (til að stilla pH)

Vatn fyrir stungulyf

## **6.2 Ósamrýmanleiki**

Ekki má blanda þessu dýrallyfi saman við önnur dýrallyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

## **6.3 Geymsluþol**

Geymsluþol dýrallyfsins í söluumbúðum: 3 ár.

Geymsluþol eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar.

## **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Má ekki geyma í kæli. Má ekki frjósa.

## **6.5 Gerð og samsetning innri umbúða**

10 ml, 30 ml og 50 ml gegnsæ hettuglös úr gleri af gerð II sem er lokað með brómóbútýlgúmmítappa og álloki í öskju sem inniheldur 10 ml, 25 ml og 50 ml af lyfinu, talið í sömu röð.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýrallyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra**

Farga skal öllum ónotuðum dýrallyfjum eða úrgangi vegna dýrallyfja í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

IS/2/12/009/01

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 12. október 2012.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 8. maí 2018.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

8. maí 2018.

## **TAKMARKANIR Á SÖLU, DREIFINGU OG/EDA NOTKUN**

Einungis dýralæknir má gefa dýrallyfið.