**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Xylexx 20 mg/ml injekční roztok pro skot, koně, psy a kočky

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje:

**Léčivá látka:**

Xylazinum 20,0 mg

(ekvivalentní 23,31 mg xylazini hydrochloridum)

**Pomocné látky:**

Benzethoniumchlorid 0,11 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, bezbarvý až téměř bezbarvý roztok, prakticky bez viditelných částic.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Cílové druhy zvířat

Skot, koně, psi a kočky.

### 4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Skot, koně, psi a kočky:

-sedace;

-premedikace v kombinaci s anestetiky.

### 4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech známé přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u zvířat se střevní neprůchodností, protože se jedná o svalový relaxans a vlastnosti léčivého přípravku mohou zhoršit dopady neprůchodnosti a také z důvodu rizika zvracení.

Nepoužívat v případě plicního onemocnění (dechová nedostatečnost) nebo srdeční poruchy (zejména v případě komorové arytmie).

Nepoužívat v případě narušené funkce jater nebo ledvin. Nepoužívat v případech anamnézy křečových stavů. Nepoužívat v případě hypotenze a šoku.

Nepoužívat u zvířat s diabetes mellitus.

Nepodávat současně se sympatomimetiky (např. adrenalinem).

Nepoužívat u telat mladších než 1 týden, hříbat mladších než 2 týdny nebo štěňat a koťat pod 6 týdnů věku. Nepoužívat v poslední fázi březosti (riziko předčasného porodu), mimo porod (viz část 4.7).

### 4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Skot:

* Přežvýkavci jsou velmi citliví k účinkům xylazinu. Za normálních okolností skot při nižších dávkách zůstává stát, ale některá zvířata si mohou lehnout. Při nejvyšších doporučených dávkách si většina zvířat lehne a některé mohou upadnout až do polohy na boku.
* Retikulo-ruminální motilita je po injekčním podání xylazinu snížena. To může vést k nadýmání. Je žádoucí u dospělého skotu několik hodin před podáním xylazinu nepodávat krmivo a vodu. U telat může být indikován půst, ale měl by být zaveden pouze po zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.
* Schopnost říhat, kašlat a polykat je u skotu během sedace zachována, ale snížena, proto musí být skot v době zotavování pozorně sledován: zvířata by měla být udržována ve sternální poloze.
* Po podání intramuskulární dávky nad 0,5 mg/kg živé hmotnosti se u skotu mohou vyskytnout život ohrožující účinky (respirační a oběhové selhání). Z toho důvodu je vyžadováno velmi přesné dávkování.
* Kombinace s jinými preanestetiky nebo anestetiky by měla být podrobena zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika. Toto zvážení by mělo zahrnout složení přípravků, jejich dávkování a povahu zákroku. Doporučené dávkování se bude lišit na základě výběru kombinace anestetik.

Koně:

* Xylazin inhibuje normální střevní motilitu. U koní s kolikou by se měl použít pouze tehdy, pokud nereagují na analgetika. Vyhněte se podání xylazinu u koní s poruchou funkce tlustého střeva.
* Po ošetření koní xylazinem zvířata odmítají chodit, takže kdykoliv je to možné, lék by měl být podán v místě, kde bude probíhat léčba/vyšetření.
* Při podávání přípravku koním náchylným k laminitidě postupujte opatrně.
* U koní s poruchou nebo onemocněním dýchacích cest se může rozvinout život ohrožující dyspnoe.
* Dávka by měla být udržována co nejnižší.
* Kombinace s jinými preanestetiky nebo anestetiky by měla být předmětem zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika. Toto zvážení by mělo zahrnout složení přípravků, jejich dávkování a povahu zákroku. Doporučené dávkování se bude lišit na základě výběru kombinace anestetik.

Psi a kočky:

* Xylazin inhibuje normální střevní motilitu. To může sedaci xylazinem učinit nežádoucí pro rentgen horní části trávicího traktu, protože podporuje naplnění žaludku plynem a interpretace je tedy méně jistá.
* U brachycefalických psů s poruchou nebo onemocněním dýchacích cest se může rozvinout život ohrožující dyspnoe.
* Kombinace s jinými preanestetiky nebo anestetiky by měla být předmětem zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika. Toto zvážení by mělo zahrnout složení přípravků, jejich dávkování a povahu zákroku. Doporučené dávkování se bude lišit na základě 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.
* Vyhněte se intraarteriálnímu podání.
* U ležícího skotu se může příležitostně vyskytnout tympanie, které se lze vyhnout udržením zvířete ve sternální poloze.
* Abyste se vyhnuli vdechnutí slin nebo potravy, předkloňte zvířeti hlavu a krk. Před podáním přípravku zvíře nekrmte.
* Starší a vyčerpaná zvířata jsou na xylazin citlivější, zatímco nervózní nebo snadno vzrušivá zvířata mohou vyžadovat relativně vysokou dávku.
* V případě dehydratace používejte xylazin opatrně.
* U koček a psů se obvykle dostaví zvracení během 3–5 minut po podání xylazinu. Doporučuje se psy a kočky 12 hodin před zákrokem nekrmit. Mohou mít volný přístup k pitné vodě.
* Premedikace s atropinem může u psů a koček snížit dopady slinění a bradykardie.
* Nepřekračovat doporučenou dávku.
* Po podání by zvířatům mělo být umožněno v klidu odpočívat, dokud nebude dosaženo plného účinku.
* Při okolní teplotě vyšší než 25 °C se doporučuje zvířata ochlazovat a při nízkých teplotách je udržovat v teple.
* U bolestivých zákroků by xylazin měl být vždy použit v kombinaci s lokální nebo celkovou anestezií.
* Xylazin navozuje určitý stupeň ataxie, proto musí být používán s opatrností u zákroků zahrnujících distální části končetin a u kastrace koně ve stoje.
* Léčená zvířata by měla být monitorována, dokud účinek úplně neodezní (např. srdeční a dechové funkce, také během pooperační fáze) a měla by být oddělena, aby se zabránilo šikaně.
* Při použití u mladých zvířat se podívejte na věkové omezení zmíněné v bodě 4.3. Pokud je zamýšleno použít přípravek u mladých zvířat pod těmito věkovými limity, příslušný veterinární lékař by měl zvážit poměr terapeutického prospěchu a rizika.

### Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Tento přípravek je sedativum. Zabraňte náhodnému sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem.

V případě náhodného pozření či sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte lékaři příbalový leták, ale NEŘIĎTE MOTOROVÉ VOZIDLO, neboť může dojít k útlumu (sedaci) a změnám krevního tlaku.

Zabraňte kontaktu s pokožkou, očima nebo sliznicemi. V případě náhodného kontaktu přípravku s pokožkou nebo očima je opláchněte velkým množstvím pitné vody. Odstraňte kontaminovaný oděv, který je v přímém kontaktu s pokožkou. Pokud se objeví potíže, vyhledejte lékařskou pomoc.

Pokud s přípravkem zachází těhotné ženy, postupujte mimořádně opatrně, aby nedošlo k sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem, protože se po náhodném systémovém vystavení mohou objevit stahy dělohy a snížení tlaku plodu.

Pro lékaře:

Xylazin je alpha-2 agonista. Symptomy po absorpci mohou zahrnovat klinické účinky včetně sedace závislé na dávce, respirační deprese, bradykardie, hypotenze, sucha v ústech a hyperglykemie. Byly hlášeny i komorové arytmie. Respirační a hemodynamické příznaky by měly být léčeny symptomaticky.

### 4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Obecně se mohou objevit nežádoucí účinky typické pro α2-adrenergního agonistu, jako je bradykardie, reverzibilní arytmie a hypotenze. Může být ovlivněna termoregulace a následně může tělesná teplota klesat nebo stoupat v závislosti na okolní teplotě. Zejména u koček se může objevit respirační deprese a/nebo zástava dechu.

Skot:

* Reverzibilní lokální podráždění tkáně.
* U skotu může xylazin vyvolat předčasný porod, a také snižuje implantaci vajíčka.
* Skot, který dostal vysokou dávku xylazinu, někdy může po dalších 24 hodin trpět řídkou stolicí.
* Další nežádoucí účinky zahrnují chrápání, silnou salivaci, atonii bachoru, atonii jazyka, regurgitaci, nadýmání, nosní stridor, hypotermii, bradykardii, zvýšenou potřebu močení a reverzibilní prolaps penisu.
* U skotu jsou nežádoucí účinky více zřejmé po intramuskulárním podání v porovnání s intravenózním podáním.

Koně:

* Reverzibilní lokální podráždění tkáně.
* Koně se při odeznívání účinků sedace často potí.
* Vážná bradykardie a snížená dechová frekvence byly hlášeny především u koní.
* Po podání přípravku koním obvykle dochází k přechodnému zvýšení a následnému poklesu krevního tlaku.
* Bylo zaznamenáno častější močení.
* Může se objevit svalový třes a pohyby v reakci na silné sluchové vjemy nebo fyzické podněty. Vzácně byly hlášeny prudké reakce po podání xylazinu u koní.
* Může se objevit ataxie a reverzibilní prolaps penisu.
* Ve velmi vzácných případech xylazin může způsobit mírnou koliku, protože motilita střeva je dočasně snížena. Jako preventivní opatření by koně po sedaci neměli dostat krmení až do úplného odeznění účinků sedace.

Psi a kočky:

* Reverzibilní lokální podráždění tkáně.
* Kočky a psi často během nástupu sedace navozené xylazinem zvrací, zejména pokud byla zvířata právě nakrmena.
* Po injekčním podání xylazinu se může u zvířat objevit nadměrné slinění.
* Další nežádoucí účinky u psů a koček zahrnují: svalový třes, bradykardii s AV-blokádou, hypotenzi, sníženou dechovou frekvenci, pohyb jako odpověď na silný zvukový podnět, hyperglykemii a zvýšené močení u koček.
* U koček xylazin způsobuje stahy dělohy a může vyvolat předčasný porod.
* U psů jsou nežádoucí účinky obecně výraznější po subkutánním podání než po intramuskulárním podání a účinek (účinnost) může být hůře předvídatelný.
* U citlivých psích plemen s velkým hrudníkem (německá doga, irský setr) byly vzácně hlášeny případy nadýmání.
* U anestezovaných zvířat, hlavně během a po zotavovací době, se velmi vzácně objevily případy kardio-respiračních poruch (srdeční zástava, dyspnoe, bradypnoe, plicní edém, hypotenze) a neurologické znaky (křečové stavy, prostrace, poruchy zornic, třes).

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(nky) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)

- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)

- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)

- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)

- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

### 4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost:

I když laboratorní studie u potkanů neprokázaly teratogenní ani fetotoxické účinky, použití během prvních dvou třetin březosti by mělo být podrobeno zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Nepoužívat v poslední fázi březosti (zejména u skotu a koček), mimo samotný porod, protože xylazin způsobuje stahy dělohy a může vyvolat předčasný porod.

Nepoužívat u skotu, u kterého byla provedena implantace oplodněných vajíček nebo v době zahnízdění vajíček, protože zvýšení děložního tonu může snížit šanci na zahnízdění vajíčka.

Laktace:

Veterinární léčivý přípravek může být použit během laktace.

### 4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Další látky způsobující útlum CNS (barbituráty, narkotika, anestetika, sedativa atd.) mohou při použití s xylazinem zesílit útlum CNS. Dávky těchto látek může být nutné snížit. Xylazin by tedy měl být v kombinaci s neuroleptiky nebo sedativy používán s opatrností. Xylazin by neměl být používán v kombinaci se sympatomimetickými látkami, jako je adrenalin, protože může vyvolat komorové arytmie.

Bylo hlášeno, že souběžné intravenózní podání potencovaných sulfonamidů s alpha-2 agonisty způsobuje srdeční arytmie, které mohou být smrtelné. I když takové účinky nebyly u tohoto přípravku hlášeny, nedoporučuje se intravenózní podání přípravků obsahujících trimethoprim/sulfonamid, když jsou koně sedováni xylazinem.

### 4.9 Podávané množství a způsob podání

Skot: intravenózní podání, intramuskulární podání.

Koně: intravenózní podání.

Psi: intramuskulární podání.

Kočky: intramuskulární podání, subkutánní podání.

Aby bylo zajištěno správné dávkování, musí být co nejpřesněji stanovena živá hmotnost zvířete.

Intravenózní podání by mělo být aplikováno pomalu, zejména u koní.

Tento veterinární léčivý přípravek může být podáván pouze veterinárním lékařem nebo pod jeho dohledem.

Skot (i.v., i.m.)

*Dávkování:*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Dávkování u skotu** | | | |
| Úroveň dávky | xylazin  (mg/kg) | Xylexx 20 mg/ml  (ml/100 kg) | Xylexx 20 mg/ml  (ml/500 kg) |
| **A. Intramuskulární podání** | | | |
| 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 podání** | | | |
| 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 I: Sedace s mírným oslabením svalového napětí. Skot je stále schopen stát.

Dávka II: Sedace s výrazným oslabením svalového napětí a mírnou analgezií. Skot je většinou stále schopen stát, ale může si také lehnout.

Dávka III: Hluboká sedace, další oslabení svalového napětí, částečná analgezie. Skot si lehá.

Dávka IV: Velmi hluboká sedace s výrazným oslabením svalového napětí, částečná analgezie. Skot si lehá.

Koně (i.v.)

*Dávka:* jednorázové injekční podání 0,6–1 mg xylazinu na kg živé hmotnosti. (3–5 ml přípravku na 100 kg živé hmotnosti).

Psi (i.m.)

*Dávka*: jednorázové injekční podání 0,5–3 mg xylazinu na kg živé hmotnosti. (0,25–1,5 ml přípravku na 10 kg živé hmotnosti).

Kočky (i.m., s.c.)

*Dávka*: jednorázové injekční podání 0,5–1 mg xylazinu na kg živé hmotnosti. (0,025–0,05 ml přípravku na kg živé hmotnosti).

Lahvička může být propíchnuta až 30krát.

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

V případě neúmyslného předávkování se může objevit srdeční arytmie, hypotenze a hluboká deprese CNS a respirační deprese. Po předávkování byly hlášeny také záchvaty. Xylazin může být blokován α2-adrenergními antagonisty.

Aby byly ošetřeny tlumicí účinky xylazinu na dýchací soustavu, lze doporučit mechanickou respirační podporu s nebo bez respiračních stimulantů (např. doxapram).

### 4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Skot:

Maso: 1 den

Mléko: Bez ochranných lhůt.

Koně:

Maso: 1 den

Nepoužívat u klisen, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: psycholeptika, hypnotika a sedativa, xylazin.

ATCvet kód: QN05CM92

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Xylazin patří mezi α2-adrenergní agonisty.

* Xylazin je α2-adrenergní agonista, který stimuluje centrální a periferní α2-adrenergní receptory. Prostřednictvím centrální stimulace α2-adrenergních receptorů má xylazin silný antinociceptivní účinek. Navíc k α2-adrenergní aktivitě xylazin má α1-adrenergní účinky.
* Xylazin také inhibicí intraneuronálního přenosu impulzů na centrální úrovni centrálního nervového systému způsobuje relaxaci kosterního svalstva. Vlastnosti analgetika a relaxace kosterního svalstva xylazinu mají významnou mezidruhovou proměnlivost. Dostatečné analgezie bude obecně dosaženo pouze v kombinaci s dalšími přípravky.
* U mnoha druhů zvířat podání xylazinu způsobuje krátkodobé zvýšení krevního tlaku, které je následováno delším obdobím hypotenze a bradykardie. Tyto protichůdné účinky na krevní tlak jsou zjevně spojeny s α2- a α1-adrenergním působením xylazinu.
* Xylazin má několik endokrinních účinků. Bylo hlášeno, že inzulin (přenášen α2-receptory v pankreatických β-buňkách, které tlumí uvolnění inzulinu), ADH (snížení produkce ADH, způsobující polyurii) a FSH (snížení) jsou ovlivňovány xylazinem.

### 5.2 Farmakokinetické údaje

Absorpce (a účinek) po intramuskulárním podání je rychlá. Maximální koncentrace léku je dosažena rychle (obvykle během 15 minut) a poté exponenciálně klesá. Xylazin je organická báze velmi dobře rozpustná v tucích, která se značně a rychle šíří (Vd 1,9–2,7 l/kg ž.hm.). V rámci minut po intravenózním podání lze vysoké koncentrace sledovat v ledvinách, játrech, CNS, hypofýze a bránici. Takže lze sledovat velmi rychlý přechod z cév do tkání. Intramuskulární biologická dostupnost po intramuskulárním podání je neúplná a proměnlivá v rozsahu od 52–90 % u psů, do 40–48 % u koní. Xylazin je rozsáhle metabolizován a rychle eliminován (± 70 % renálně, ± 30 % entericky). Rychlou eliminaci xylazinu lze zřejmě připsat rozsáhlému metabolismu spíše než renální eliminaci nezměněného xylazinu.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Benzethoniumchlorid

Hydroxid sodný (pro úpravu pH)

Kyselina chlorovodíková, ředěná (pro úpravu pH)

Voda pro 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

Čiré injekční lahvičky ze skla typu II obsahující 30 ml přípravku, uzavřené brombutylovými gumovými zátkami a hliníkovým pertlem, vloženy do papírové nebo polystyrenové krabičky.

Velikost balení:

Papírová krabička s 1 lahvičkou o velikosti 30 ml

Papírová krabička s 5 lahvičkami o velikosti 30 ml

Polystyrenová krabička s 24 lahvičkami o velikosti 30 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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

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

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Alfasan Nederland B.V.

Kuipersweg 9

3449 JA Woerden

Nizozemsko

## 8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/036/22-C

## 9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

18. 11. 2022

## 10. DATUM REVIZE TEXTU

Listopad 2022

**DALŠÍ INFORMACE**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.