

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS:

Xylaver® 100 mg/ml - Injektionslösung für Pferde und Rinder

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:

1 ml Injektionslösung enthält:

Wirkstoff(e):

Xylazin 100,0 mg

(entspricht 116,55 mg Xylazinhydrochlorid)

Sonstige Bestandteile:

Methyl-4-hydroxybenzoat (E218) 1,0 mg

Eine vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM:

Injektionslösung. Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN:

4.1 Zieltierart(en):

Rind (≥ 200 kg), Pferd

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Zur Sedation von Rindern (≥ 200 kg) und Pferden.

Zur Prämedikation in Kombination mit einem Anästhetikum.

4.3 Gegenanzeigen:

Nicht anwenden bei Tieren mit gastrointestinalen Obstruktionen, da die muskelrelaxierenden Eigenschaften des Wirkstoffs die Auswirkungen der Obstruktion möglicherweise noch verstärken und wegen der Gefahr, Erbrechen auszulösen.

Nicht anwenden bei Tieren mit schwerer Leber- oder Nierenfunktionsstörung, Atemwegserkrankungen, Herzerkrankungen, Hypotension und/oder Schock.

Nicht anwenden bei Tieren, die an Diabetes mellitus erkrankt sind.

Nicht anwenden bei Tieren, die an Krampfanfällen leiden.

Nicht anwenden bei Kälbern in einem Alter unter 1 Woche und bei Fohlen in einem Alter unter 2 Wochen.

Nicht anwenden während der letzten Phase der Trächtigkeit (es besteht die Gefahr einer vorzeitigen Geburt), ausgenommen während der Geburt (siehe auch Abschnitt 4.7).

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Pferd:

Xylazin hemmt die normale Darmbewegung. Deswegen sollte Xylazin nur dann bei Kolik eingesetzt werden, wenn diese nicht auf Analgetika anspricht. Bei Pferden mit Dysfunktion des Blinddarms sollte Xylazin nicht angewendet werden.

Da sich Pferde nach Xylazingabe nur widerstrebend bewegen, sollte die Verabreichung wenn möglich immer an dem Ort der Untersuchung bzw. Behandlung stattfinden.

Vorsicht ist bei der Anwendung des Tierarzneimittels bei an Hufrehe erkrankten Pferden geboten.

Pferde mit Erkrankungen oder Dysfunktionen der Atemwege können eine lebensbedrohende Atemnot entwickeln.

Die Dosierung sollte immer so gering wie möglich gehalten werden.

Die gleichzeitige Anwendung mit anderen Wirkstoffen zur Prämedikation oder Anästhesie soll nur nach einer Nutzen-Risikoanalyse erfolgen. Diese Einschätzung soll unter Berücksichtigung der Zusammensetzung der Tierarzneimittel, deren Dosis und der Art des chirurgischen Eingriffes erfolgen. Je nach Art der Anästhesie können deutliche Änderungen der empfohlenen einzelnen Dosierungen der gleichzeitig eingesetzten Tierarzneimittel erforderlich werden.

Rind:

Rinder sind besonders empfindlich gegenüber Xylazin. Obwohl Rinder normalerweise nach geringeren Dosierungen stehen bleiben, legen sich einige Tiere auch ab. Nach Verabreichung der höchsten empfohlenen Dosierung legen sich die meisten Tiere hin und einige Tiere kommen in Seitenlage zum Liegen. Nach Injektion von Xylazin kann die Vormagenmotorik sistieren, was zu Aufgasung führen kann. Eine mehrstündige Nahrungs- und Wasserkarenz vor Anwendung von Xylazin wird empfohlen.

Bei Rindern bleibt die Fähigkeit zum Wiederkauen, Husten und Schlucken erhalten, wird aber während der Sedierung vermindert. Deswegen sollten Rinder in der Erholungsphase engmaschig überwacht und in Sternallage gehalten werden.

Lebensbedrohende Wirkungen (Atem- und Kreislaufversagen) können nach einer intramuskulären Dosis von über 0,5 mg/kg Körpergewicht auftreten. Die Einhaltung einer genauen Dosis ist somit erforderlich.

Dieses Tierarzneimittel soll nur bei Rindern über 200 kg Körpergewicht angewendet werden. Da das Tierarzneimittel hoch konzentriert ist, können schon geringe Abweichungen von Injektionsvolumen schwere Nebenwirkungen hervorrufen. Bei Rindern, die leichter als 200 kg sind, sollten geringer konzentrierte Injektionslösungen verwendet werden (z.B. 20 mg/ml).

Die gleichzeitige Anwendung mit anderen Wirkstoffen zur Prämedikation oder Anästhesie soll nur nach einer Nutzen-Risikoanalyse erfolgen. Diese Einschätzung soll unter Berücksichtigung der Zusammensetzung der Tierarzneimittel, deren Dosis und der Art des chirurgischen Eingriffes erfolgen. Je nach Art der Anästhesie können deutliche Änderungen der empfohlenen einzelnen Dosierungen der gleichzeitig eingesetzten Tierarzneimittel erforderlich werden.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Die Tiere sollten in einer ruhigen Umgebung gehalten werden, da sie auf externe Reize reagieren können. Interarterielle Injektionen sind zu vermeiden.

Die Rinder sollten in Sternallage gebracht werden, um gelegentlich auftretende Pansenaufgasung bei liegenden Rindern zu vermeiden. Bei abgelegten Rindern sollte der Kopf und Hals tief gelagert werden, um Futter- oder Speichelaspiration zu vermeiden. Den Tieren sollte vor Anwendung des Tierarzneimittels kein Futter gegeben werden.

Ältere und kranke Tiere reagieren empfindlicher auf Xylazin, wohingegen nervöse oder stark erregte Tiere eine relativ hohe Dosierung benötigen.

Xylazin sollte bei dehydrierten Tieren nur vorsichtig angewendet werden. Die empfohlene Dosis sollte nicht überschritten werden. Nach Anwendung des Tierarzneimittels sollten die Tiere bis zur Ausprägung des gewünschten Effektes an einem ruhigen Ort gehalten werden. Bei einer Umgebungstemperatur von über 25°C sollten die Tiere gekühlt und bei niedrigen Temperaturen gewärmt werden.

Bei schmerzhaften Manipulationen soll Xylazin immer in Kombination mit Lokalanästhetika oder einer generellen Anästhesie angewendet werden.

Die Anwendung von Xylazin ruft unterschiedlich stark ausgeprägte Ataxien hervor. Deshalb ist Xylazin beim Pferd bei Manipulationen an den unteren Extremitäten oder Kastrationen im Stehen mit Vorsicht anzuwenden. Behandelte Tiere sollen einzeln gehalten und sorgfältig überwacht werden bis die Wirkung vollständig nachgelassen hat (z.B. Überprüfung der Atem- und Herz-Kreislauffunktion auch in der postoperativen Phase).

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

1. Wenden Sie sich im Falle einer versehentlichen Einnahme oder Selbstinjektion sofort an einen Arzt und legen Sie die Packungsbeilage vor. FÜHREN SIE KEIN FAHRZEUG, da eine beruhigende Wirkung und Blutdruckänderung auftreten können.
2. Vermeiden Sie eine Haut-, Augen- oder Schleimhautkontakt
3. Waschen Sie Hautbereiche, die mit dem Tierarzneimittel in Berührung gekommen sind, unverzüglich nach Kontakt mit reichlich Wasser.
4. Ziehen Sie kontaminierte Kleidungsstücke, die unmittelbar der Haut aufliegen, aus.
5. Sollte das Tierarzneimittel versehentlich in die Augen gelangen, spülen Sie sie mit reichlich klarem Wasser aus. Sollten Symptome auftreten, wenden Sie sich an einen Arzt.
6. Schwangere sollten bei Handhabung des Tierarzneimittels mit besonderer Vorsicht vorgehen, um eine versehentliche Selbstinjektion zu vermeiden, da dies Gebärmutterkontraktionen und Blutdruckabfall beim Fötus zur Folge haben kann.

7. HINWEIS FÜR ÄRZTE:

Bei Xylazin handelt es sich um einen $\alpha 2$ -Adrenozeptoragonisten. Als Symptome einer Resorption können u.a. klinische Wirkungen wie dosisabhängige Sedierung, Atemdepression, Bradykardie, Hypotonie, trockener Mund und Hyperglykämie auftreten. Auch von ventrikulären Arrhythmien wurde berichtet. Respiratorische und hämodynamische Symptome sollten symptomatisch behandelt werden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere):

Generell können die für $\alpha 2$ -Adrenozeptoragonisten typischen Nebenwirkungen wie Bradykardie, reversible Arrhythmien und Hypotension auftreten. Auswirkungen auf die Thermoregulation können auftreten. Dies kann sich abhängig von der Umgebungstemperatur in erhöhter oder erniedrigter Körpertemperatur zeigen. Atemdepression und / oder Atemstillstand können auftreten.

Rind:

Beim Rind kann Xylazin eine vorzeitige Geburt einleiten und das Einnisten der Eizelle vermindern. Rinder, die hohe Dosierungen von Xylazin erhalten haben, können manchmal über bis zu 24 Stunden Durchfälle zeigen.

Weitere Nebenwirkungen sind Atemgeräusche, starke Speichelbildung, Hemmung der Pansenmotilität, Zungenlähmung, Wiederkäuen, Pansentymanie, Nasengeräusche, Hypothermie, Bradykardie, vermehrter Harnabsatz und reversibler Penisvorfall.

Pferd:

Bei Pferden ist Schwitzen häufig ein Zeichen für das Nachlassen der Sedierung.

Ausgeprägte Bradykardie und eine verminderte Atemfrequenz werden vor allem bei Pferden berichtet. Nach einer Verabreichung an Pferde wird meist vorübergehend ein Ansteigen des Blutdrucks festgestellt, gefolgt von einem Blutdruckabfall. Vermehrter Harnabsatz wird berichtet. Muskelzittern und Bewegungen nach starken akustischen oder körperlichen Reizen sind möglich. Selten werden paradoxe Reaktionen beim Pferd nach Anwendung von Xylazin berichtet. Ataxie und reversibler Penisprolaps können auftreten.

Pferde können nach Verabreichung von Xylazin in sehr seltenen Fällen milde Koliksymptome zeigen, da die Darmmotilität vorübergehend herabgesetzt sein kann. Vorbeugend sollten Pferde kein Futter erhalten, bis die Sedierung vollständig abgeklungen ist.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von **Xylavet® 100 mg/ml Injektionslösung** sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstraße 39 – 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden. Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internetseite <http://vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode:

Obwohl Laborstudien an Ratten keine Hinweise auf teratogene oder fetotoxische Wirkungen ergaben, sollte das Tierarzneimittel in den ersten beiden Trimestern der Trächtigkeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risikobewertung durch den behandelnden Tierarzt angewendet werden. Vor allem beim Rind das Tierarzneimittel nicht in den späteren Stadien der Trächtigkeit anwenden, ausgenommen während der Geburt, da Xylazin Uteruskontraktionen und somit vorzeitige Wehen auslösen kann. Nicht bei Rindern anwenden, die Eizellen transplantiert bekommen, da der erhöhte Uterustonius den Erfolg einer Implantation verringern kann.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Die gleichzeitige Anwendung von Xylazin mit anderen zentral dämpfenden Substanzen (z.B. Barbiturate, Narkotika, Anästhetika, Tranquilizer etc.) kann die zentral dämpfende Wirkung verstärken. Die Dosierungen dieser Substanzen sind eventuell entsprechend zu verringern. Aus diesem Grunde sollte Xylazin in Kombination mit Neuroleptika oder Tranquilizer vorsichtig angewendet werden. Aufgrund möglicher ventrikulärer Arrhythmien sollte Xylazin nicht in Kombination mit Sympathomimetika wie Epinephrin angewendet werden. Die gleichzeitige intravenöse Gabe von potenzierten Sulfonamiden und α 2-Adrenozeptoragonisten kann zu kardialen Arrhythmien mit letalem Ausgang führen. Obwohl solche Wirkungen mit diesem Tierarzneimittel nicht berichtet worden sind, wird empfohlen, keine Trimethoprim/Sulfonamid enthaltenden Tierarzneimittel intravenös bei mit Xylazin sedierten Pferden anzuwenden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung:

Pferd: langsam intravenös
Rind: intramuskulär

****Rind:***

Dosierung:

Dosierung für Rinder			
Dosis*	Xylazin (mg/kg)	Xylavet 100 mg/ml (ml / 100 kg KGW)	Xylavet 100 mg/ml (ml / 500 kg KGW)
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

***Dosis I:** Sedierung mit geringgradiger Verminderung des Muskeltonus. Die Stehfähigkeit der Rinder bleibt erhalten.

Dosis II: Sedierung mit deutlicher Verminderung des Muskeltonus und geringgradiger Analgesie. Die Rinder bleiben überwiegend stehfähig, können sich aber auch hinlegen.

Dosis III: Tiefe Sedierung, weitere Verminderung des Muskeltonus, teilweise Analgesie. Die Rinder legen sich ab.

Dosis IV: Sehr tiefe Sedierung mit einer ausgeprägten Verminderung des Muskeltonus, teilweise Analgesie. Die Rinder legen sich ab.

***Pferd:**

Dosierung:

Einmalige Verabreichung von 0,6 – 1,0 mg Xylazin / kg KGW (Körpergewicht) (0,6 – 1,0 ml des Tierarzneimittels pro 100 kg KGW).

Der Gummistopfen soll nicht mehr als 20-mal durchstochen werden. Die Anzahl an Punktionen soll auf der äußeren Verpackung notiert werden.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich:

Bei einer Überdosierung können Herzarrhythmien, Hypotension, sowie ausgeprägte ZNS- und Atemdepression auftreten. Krämpfe wurden ebenfalls nach Überdosierungen beschrieben. Xylazin kann mit $\alpha 2$ -Adrenozeptorantagonisten antagonisiert werden.

Zur Behandlung der atemdepressiven Effekte von Xylazin wird eine mechanische Atemunterstützung mit oder ohne Atemstimulans (z.B. Doxapram) empfohlen.

4.11 Wartezeit(en):

Rind, Pferd:

Essbare Gewebe: 1 Tag
Milch 0 Stunden

5. **PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sedativum, Analgetikum, Anästhetikum und Muskelrelaxans

ATC-vet code: QN05CM92

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften:

Xylazin gehört zur Gruppe der $\alpha 2$ -Adrenozeptoragonisten. Xylazin ist ein $\alpha 2$ -Adrenozeptoragonist, der zentrale und periphere $\alpha 2$ -Adrenozeptoren stimuliert. Durch die Erregung zentraler $\alpha 2$ -Adrenozeptoren entfaltet Xylazin eine deutliche schmerzhemmende Wirkung. Neben der $\alpha 2$ -adrenergen Wirkung hat Xylazin auch $\alpha 1$ -adrenerge Wirkungen.

Xylazin bewirkt eine Muskelrelaxation durch Hemmung der intraneuronalen Impulsübertragung auf zentralen Ebenen des zentralen Nervensystems. Die analgetischen und muskelrelaxierenden Eigenschaften von Xylazin sind stark speziesabhängig. Eine ausreichende Analgesie kann in der Regel nur in Kombinationen mit anderen Tierarzneimitteln erreicht werden. Bei vielen Tierarten kommt es nach Verabreichung von Xylazin zuerst zu einer kurzzeitigen arteriellen Blutdruckerhöhung, gefolgt von länger andauernder Hypotension und Bradykardie. Diese gegensätzlichen Wirkungen auf den arteriellen Blutdruck hängen offenbar mit den $\alpha 2$ -adrenergen und $\alpha 1$ -adrenergen Wirkungen von Xylazin zusammen. Xylazin entfaltet verschiedene endokrine Wirkungen. Einflüsse von Xylazin sind beschrieben auf Insulin (Hemmung der Ausschüttung von Insulin, vermittelt durch $\alpha 2$ -Rezeptoren in den β -Zellen des Pankreas), auf ADH (Polyurie, hervorgerufen durch eine Verminderung der ADH-Produktion) und auf FSH (Abfall der Konzentration).

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik:

Die Resorption und damit das Einsetzen der Wirkung erfolgt nach intramuskulärer Injektion schnell. Maximale Plasmaspiegel werden üblicherweise innerhalb von 15 Minuten nach Verabreichung erreicht und fallen dann exponentiell ab. Xylazin ist eine hoch fettlösliche organische Base und verteilt sich schnell und umfangreich im Gewebe (V_d 1,9 – 2,7).

Wenige Minuten nach intravenöser Verabreichung wird Xylazin in hohen Konzentrationen in der Niere, der Leber, dem Gehirn, der Hypophyse und dem Zwerchfell gefunden. Das zeigt den schnellen Übergang aus dem Blut in die Gewebe an.

Nach intramuskulärer Verabreichung schwankt die Bioverfügbarkeit von 52- 90% beim Hund und von 40 – 48% beim Pferd. Xylazin wird zum großen Teil metabolisiert und schnell ausgeschieden ($\pm 70\%$ über den Harn, wohingegen die Ausscheidung über den Darm ca. 30% beträgt). Die schnelle Elimination von Xylazin ist wahrscheinlich eher auf die ausgiebige Metabolisierung als auf die schnelle renale Ausscheidung von unverändertem Xylazin zurückzuführen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile:

Methyl-4-hydroxybenzoat (E218)
Natriumchlorid
Natriumhydrogencarbonat (zur Einstellung des pH-Wertes)
Salzsäure 10% (zur Einstellung des pH-Wertes)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten:

Da keine Inkompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, soll dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit:

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 28 Tage

6.4 Besondere Lagerungshinweise:

Nicht im Kühlschrank lagern. Vor Frost schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses:

10 ml, 30 ml und 50 ml Durchstechflasche (mit 10 ml, 25 ml und 50 ml Inhalt) aus Klarglas Typ II mit Brombutylgummistopfen und Aluminiumbördelkappen im Umkarton.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle:

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. ZULASSUNGSINHABER:

CP-Pharma Handelsges. mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf, Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER:

401510.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG:

04.04.2012 / 22.02.2017

10. STAND DER INFORMATION

02/2017

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig