

PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Narcoxyl vet. 20 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Virkestoff: Xylazinhydroklorid tilsvarende xylazin 20 mg/ml.

Hjelpstoff: Metylparahydroksybenzoat (E 218) 1 mg, natriumklorid 4,3 mg, vann til injeksjonsvæsker til 1 ml.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

4. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

4.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Hypnotika og sedativa, ATCvet-kode: QN05C M92.
Xylazin er en α_2 -adrenerg reseptoragonist som hemmer frigjøring av noradrenalin fra monoaminerge nerveender.

Både den sedative og den smertestillende effekten forklares ved stimulering av sentrale α_2 -adrenerge reseptorer. Noen av de bivirkninger som observeres synes være basert på den samme virkningsmekanismen.

Den aktive substans xylazin forårsaker en søvnlignende tilstand, som er kombinert med generell muskelavslapning. Dessuten oppnås en viss smertefrihet, som varierer i styrke fra dyr til dyr.

Sekundære effekter inkluderer forbigående nedsatt respirasjonsfrekvens, nedsatt hjertefrekvens på grunn av sinus bradykardi og forbigående AV blokk (grad I - II). Etter en initial mindre økning, går blodtrykket tilbake til tidligere nivå, eller noe lavere. Den store tykktarmsmuskulaturens tonus nedsettes hos storfe og hest. Uterusmuskulaturens tonus forøkes. Det kan opptre forøket spyttsekresjon. Influencer ikke på blodets koagulasjonsegenskaper.

Varighet og virkningsstyrke samt de sekundære effekter som er nevnt ovenfor er avhengig av injeksjonsmåte og gitt dose. Det er betydelige forskjeller mellom de forskjellige dyrearter. Analgesi er sikrest og tydeligst hos storfe. Hos hund og katt er analgesi utilstrekkelig for smertefulle inngrep, derfor anbefales kombinasjon med andre preparater. Hos hest er den analgetiske effekten begrenset. Tillegg av lokal anestesi er nødvendig ved alle kirurgiske og smertefulle prosedyrer for alle dyrearter.

4.2 Farmakokinetiske egenskaper

Xylazin absorberes hurtig etter intramuskulær injeksjon og fordeles i organismen. Absorpsjonshalveringstid ($t_{1/2ka}$) etter intramuskulær injeksjon er 2,7-3,4 minutter. Halveringstiden for distribusjonsfasen ($t_{1/2\alpha}$) etter intravenøs injeksjon varierer fra 1,2-6,0 minutter.

Etter intramuskulær tilførsel varierer biotilgjengelighet, basert på AUC_{iv} og AUC_{im} verdier mellom 45-74%.

Etter intramuskulær injeksjon oppnås maksimal plasmakonsentrasjon (T_{max}) etter 13 minutter. Totalclearance (Cl_{tot}) varierer mellom 21-81 ml/kg/minutt. Distribusjonsvolumet (Vd) er 1,9-2,5 l/kg. Halveringstiden for eliminasjonsfasen ($T_{1/2\beta}$) ved intravenøs injeksjon varierer mellom 30-50 minutter.

Intramuskulær injeksjon	Storfe	Hest	Hund
$t_{1/2ka}$ (min)	*	2,7	3,4
Biotilgjengelighet (%)	*	44,6	73,9
T_{max} (min)	*	12,9	12,7
C_{max} (μ g/ml)	*	0,2	0,4

Intravenøs injeksjon

$T_{1/2\alpha}$ (min)	1,2	6,0	2,6
Cl_{tot} (ml/kg/min)	42	21	81
Vd (l/kg)	1,9	2,5	2,5
$T_{1/2\beta}$ (min)	36,5	49,5	30,1

Ovenstående parametre ble funnet etter administrering av xylazin til storfe (0,2 mg/kg), hest (0,6 mg/kg) og hund (1,4 mg/kg).

* ingen målbare plasmakonsentrasjoner.

Farmakokinetiske studier er ikke utført på katt.

Full effekt inntreer ved intramuskulær injeksjon etter 5-15 minutter (storfe, hest, hund, katt) og ved intravenøs injeksjon etter ca. 5 minutter (hest og hund).

Xylazin metaboliseres nesten fullstendig og meget hurtig. Nedbrytes via mange metabolitter, hovedsakelig via 1-amino-2,6-dimetyl benzen (ADB). Utskillelsen skjer ca. 70% i urin og 30% i feces via lever/galle. Ca. 1% aktiv substans utskilles uendret i urin. Halveringstid hos storfe mindre enn 40 minutter i urin. For total eliminasjon av xylazin er halveringstiden 2-3 timer uavhengig av dyreart og tilførselsmåte.

Prinsipielt opphører effekten på den måten at analgesi opphører etter 10-45 minutter, muskelrelaksjonen etter 20-90 minutter, mens den sedative effekten vedvarer i fra 30 minutter til flere timer, avhengig av dyreart.

5. KLINISKE OPPLYSNINGER

5.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til

Storfe, hest, hund, katt, kanin, marsvin og hamster.

5.2 Indikasjon(er)

Sedering av urolige dyr for undersøkelser og behandling, samt ved kirurgiske inngrep.

5.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved ubehandlet diabetes mellitus

5.4 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Fører til nedsatt respirasjons- og hjerterefrekvens. Initialt sees kortvarig svak stigning av blodtrykk og kroppstemperatur etterfulgt av svak senkning av begge. Hos hest, hund og katt sees iblant uregelmessig hjertereksjon i form av AV-blokkering av I og II grad. Hos hest kan dette unngås eller reverseres med atropininjeksjon. Hos hest forekommer iblant svetting på flanke og hals samt økt urinavgang. Hos storfe inntreer sporadisk rauting samt grøtliggende tyntflytende avføring (ofte 12-16 timer etter behandling). Hypersalivering sees ofte, spesielt hos storfe. Hos hund og katt foreligger en uttalt emetisk effekt (se 5.5 forsiktighetsregler).

5.5 Forsiktighetsregler

Initialt kan effekten lett avbrytes av hørsels-, følelses- og synsinntrykk. Behandlede dyr skal derfor ligge i fred i rolig miljø inntil maksimal effekt er inntrådt. Ved injeksjon i vev med nedsatte absorpsjonsforhold som fett og bindevev kan ønsket effekt utebli på grunn av langsommere absorpsjon og hurtig eliminasjon.

Narcoxyl vet. injeksjonsvæske 20 mg/ml egner seg ikke for innfangning av forvillet storfe. Narcoxyl vet. skal anvendes med forsiktighet hos dyr med hjertesykdom. På grunn av depressiv effekt på respirasjonen skal Narcoxyl vet. ikke gis ved lungeobstruksjon eller til dyr med signifikant respiratorisk sykdom. Xylazin kan øke urinproduksjonen og Narcoxyl vet. skal anvendes ved forsiktighet ved obstruksjon i urinveiene.

For storfe og hest anbefales ved høy dosering fasting noen timer før inngrepet. Ved lengre ettersøvn bør dyrene vernes mot nedkjøling og sterkt sollys. Gassutviklingen i magen som kan forekomme hos liggende drøvtyggere heves ved hjelp av egnede tiltak (for eksempel oppreising i brystleie). Ved inngrep i sideleie anbefales, for å unngå aspirasjon av spytt og vominnhold, å anbringe dyrets hode og hals lavt. Ved håndtering av hofteparti hos hest er forsvarsreaksjoner mulig på tross av sedering.

Til hund og katt bør Narcoxyl vet. injeksjonsvæske på grunn av den emetiske effekten ikke gis til dyr som mistenkes å ha en sykdomstilstand som kan forverres ved brekninger som fremmedlegemer i svelget, torsio ventriculi. Risikoen for brekninger hos hund og katt kan reduseres ved fasting 6-24 timer før injeksjonen eller ved intravenøs injeksjon. Ved eventuell respirasjonsstans bør hunden intuberes og kunstig respirasjon igangsettes.

Kombinasjon med generell anestesi se 5.7 Interaksjoner.

5.6 Bruk under drektighet og laktasjon

Storfe: Bør ikke anvendes i den siste drektighetsmåneden på grunn av faren for for tidlig fødsel.

5.7 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjoner

Ved kombinasjon med middel for generell anestesi, for eksempel barbiturater, må den største forsiktighet utvises. Slik anvendelse bør kun utføres av veterinær med anestesilogisk erfaring. Utstyr som sikrer livsviktige funksjoner skal være tilgjengelig. Samtidig bruk av morfinlignende analgetika øker effekten av Narcoxyl vet.

5.8 Dosering og administrasjon

Eldre og syke dyr kan ha lavere toleranse og bør gis tilsvarende redusert dose.

Storfe:

<u>Dosealternativ</u>	<u>mg/kg</u>	<u>ml/100 kg</u>
Intramuskulært:		
I	0,05	0,25
II	0,1	0,5
III	0,2	1,0
IV	0,3	1,5
Intravenøst:		
I	0,016-0,024	0,08-0,12
II	0,034-0,05	0,17-0,25
III	0,066-0,1	0,33-0,5

Dose I gir tydelig sedasjon, analgesi tilstrekkelig for mindre inngrep.

Dose II gir sterkere sedasjon, middels analgesi for mindre kirurgiske inngrep, særlig på spenene. Hvis dyrene legger seg kan de lett tvinges til å reise seg.

Dose III gir sterk sedasjon, analgesi og muskelrelaksjon ved større kirurgiske inngrep. Undertiden kan i tillegg en infiltrasjons- eller ledningsanestesi være hensiktsmessig. Dyrene kan oftest ikke holde seg stående.

Dose IV gir langvarig sterk sedering og muskelrelaksjon **som kun** bør anvendes ved særlig smertefulle og langvarige operasjoner.

Hos storfe kan, om det er nødvendig, effekten forsterkes og/eller forlenges gjennom en gjentatt injeksjon ca. 10-15 eller 30 minutter etter den første.

Hest: Gis intravenøst eller intramuskulært: I.v.: 0,4-1 mg/kg (= 2-5 ml/100 kg). I.m.: 1,5-3 mg/kg (=7,5-15 ml/100 kg). Alt etter dose oppnås lettere til sterk sedasjon med individuelt varierende analgesi samt en viss muskelrelaksjon. Dyret blir som regel stående.

Hund: Gis intravenøst, intramuskulært eller subkutan: I.v.: 1 mg/kg (= 0,5 ml/10 kg). I.m. eller s.c.: 1-3 mg/kg (= 0,5-1,5 ml/10 kg). Kan gis i kombinasjon med lokal anestesi.

Katt: Gis subkutan eller intramuskulært: 2-4 mg/kg (= 0,1-0,2 ml/kg) eller 1,3 mg/kg (= 0,05-0,1 ml/kg i kombinasjon med ketamin).

Kanin, marsvin og hamster: Gis intramuskulært 4-5 mg/kg (= 0,2-0,25 ml/kg) i kombinasjon med ketamin.

5.9 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter) (om nødvendig)

I tilfelle stor overdose hos storfe bør α_2 -reseptorblokker gis og hvis mulig kunstig respirasjon. Hos katt kan for dyp sedasjon forkortes eller heves med α_2 -reseptorblokkere.

5.10 Spesielle advarsler for hver enkelt dyreart som preparatet er beregnet til

Ingen.

5.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Storfe:

Intramuskulær injeksjon $\leq 0,1$ mg/kg eller intravenøs injeksjon: Slakt: 1 døgn. Melk: 0 døgn

Intramuskulær injeksjon $> 0,1$ mg/kg: Slakt: 2 døgn. Melk: 0 døgn

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Vesentlige uforlikeligheter

Ingen kjente

6.2 Holdbarhet

3 år.

Holdbarhet etter anbrudd: 4 uker.

6.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25°C.

Ved oppbevaring ved for høy temperatur kan eventuelt ubetydelige utfellinger på glassets innside iakttas, noe som imidlertid ikke influerer på effekten. Bare klare løsninger bør imidlertid anvendes.

6.4 Emballasje (type og innhold)

Hetteglass av brunt glass med propp av brombutylgummi og forseglet med aluminiumshette.

Pakningsstørrelser: 20 ml, 10 x 20 ml, 50 ml.

6.5 Spesielle forholdsregler for håndtering av ubrukt legemiddel, rester og emballasje

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal avhendes i overensstemmelse med lokale krav.

**7. NAVN OG ADRESSE FOR INNEHAVER AV
MARKEDFØRINGSTILLATELSE**

Intervet International B.V.
Wim de Körverstraat 35
5831 AN Boxmeer
Nederland

Forbud mot salg, utlevering og/eller bruk

Ikke relevant.

Markedsføringstillatelsesnummer(numre)

7648

MT-dato for første gang/siste fornyelse

27.06.1991 / 27.06.2001

Oppdateringsdato

25.09.2004