

UPUTA O LIJEKU:
NERFASIN 20 mg/mL otopina za injekciju, govedo, konj, pas i mačka

IME LIJEKA

NERFASIN 20 mg/mL otopina za injekciju, govedo, konj, pas i mačka
ksilazin

KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml otopine za injekciju sadržava:

Djelatna tvar:

Ksilazin (u obliku hidroklorida) 20.0 mg
(što odgovara količini od 23.31 mg ksilazin hidroklorida)

Pomoćne tvari: metilparahidroksibenzoat (E 218), natrijev klorid, natrijev hidrogenkarbonat, kloridna kiselina i voda za injekcije.

INDIKACIJE

Sedacija životinja i premedikacija anesteziji, u kombinaciji sa anestetikom (govedo, konj, pas i mačka). Ukoliko je razlog za sedaciju neki od bolnih zahvata na životinji, lijek se smije upotrebljavati samo u kombinaciji s određenim analgetikom ili anestetikom.

Lijek se ne smije primjenjivati na teladi mlađoj od 7 dana, ždrijebadi mlađoj od 2 sedmice, a štenadi i mačićima mlađim od 6 sedmica. Lijek se ne primjenjuje kod životinja u zadnjoj trećini graviditeta, zbog opasnosti od prijevremenog poroda, osim u vrijeme poroda.

DJELOVANJE

Ksilazin je uvršten u agoniste α_2 -adrenoceptora. Agonisti α_2 -adrenoceptora djeluju time što stimuliraju centralne i periferne α_2 -adrenoceptore. Zbog centralne stimulacije α_2 -adrenoceptora ksilazin iskazuje snažnu antinociceptivnu aktivnost. Osim α_2 -adrenergične aktivnosti, ksilazin iskazuje i α_1 -adrenergične učinke.

Ksilazin također relaksira skeletne mišiće kočenjem prijenosa impulsa kroz živce u središnjem dijelu CNS-a. Analgetski i miorelaksantni učinci ksilazina na skeletne mišiće znatno se razlikuju među životinjskim vrstama. Zadovoljavajuća analgezija u pravilu se postiže samo u kombinaciji s drugim lijekom. U mnogih vrsta nakon primjene ksilazina javi se kratkotrajni porast arterijskog tlaka nakon čega slijedi duže razdoblje hipotenzije i bradikardije. Ti suprotni učinci na arterijski pritisak očito su u vezi s α_2 - i α_1 -adrenergičnim učincima ksilazina.

Ksilazin iskazuje nekoliko endokrinih učinaka. Postoje izvještaji da ksilazin djeluje na: inzulin (posredstvom α_2 -receptora u β -stanicama gušterače koje koče otpuštanje inzulina), ADH (umanjuje stvaranje ADH, uzrokuje poliuriju) i FSH (umanjuje).

KONTRAINDIKACIJE

Ne primjenjivati životinjama sa želučano-crijevnom opstrukcijom jer je vjerojatno da miorelaksantna svojstva ovoga lijeka pojačavaju učinak opstrukcije, te zbog mogućeg povraćanja.

Ne primjenjivati životinjama s teškim oštećenjima bubrega ili jetara, poremećajima u disanju, nepravilnostima u radu srca, te stanjima sniženog tlaka i/ili šoka.

Ne primjenjivati životinjama sa šećernom bolešću.

Ne primjenjivati životinjama kojima se u anamnezi spominju grčevi.

Ne primjenjivati teladi mlađoj od tjedan dana, ždrebadi mlađoj od 2 tjedna, a štenadi i mačićima mlađim od 6 tjedana.

Ne primjenjivati u zadnjem stadiju gravidnosti (opasnost preranog porođaja), osim u vrijeme partusa.

NEŽELJENA DEJSTVA

U pravilu mogu se javiti nus učinci tipični za agoniste α_2 -adrenoceptora kao što su bradikardija, reverzibilna aritmija i hipotenzija. Može biti zahvaćena i termoregulacija a posljedično se, ovisno o temperaturi okoliša, smanji ili povisi temperatura tijela.

Usporavanje disanja i/ili respiracijski arest mogu se javiti, posebno u mačaka.

Psi i mačke

- Mačke i psi često povraćaju u vrijeme nastupa sedacije inducirane ksilazinom, posebno ako su životinje neposredno prije nahranjene.
- Nakon injekcije ksilazina životinje mogu obilno sliniti.
- Drugi nus učinci kod pasa i mačaka jesu: mišićni tremor, bradikardija s AV-blokom, hipotenzija, smanjena frekvencija disanja, pokreti kao odgovor na glasne zvučne podražaje, hiperglikemija te opsežnije mokrenje u mačaka.
- Kod mačaka ksilazin uzrokuje kontrakcije maternice i može inducirati prerani porođaj.
- Kod pasa nuspojave su u pravilu izraženije nakon s.c. u odnosu na i.m. aplikaciju, a učinak je teže predvidiv.
- U osjetljivih pasmina pasa s velikim prsnim košem (njemačka doga, irski seter. ..) zamijećeni su rijetki slučajevi želučanog nadma sa zapletajem.
- U anestetiziranih životinja, prije svega tijekom i nakon razdoblja oporavka, rijetko kada se mogu utvrditi poremećaji rada srca i disanja (srčani arest, otežano disanje, usporeno disanje, edem pluća, pad krvnog tlaka) te neurološki simptomi (grčevi, krajnja iznemoglost, poremećaji pupilarnog refleksa, tremor).

Goveda

- Kod krava ksilazin može inducirati prerani porođaj i također umanjiti implantaciju jajašca.
- Goveda kojima je primijenjena velika doza ksilazina ponekad tijekom 24 sata imaju mekši izmet.
- Drugi nus učinci su hrkanje, obilno slinjenje, atonija buraga, atonija jezika, regurgitacija, nadam, nosni šum, hipotermija, usporen rad srca, opsežnije mokrenje i reverzibilni prolaps spolnog uda.
- U goveda, nus učinci su u pravilu izraženiji nakon i.m. primjene u usporedbi s i.v. aplikacijom.

Konji

- Konji se često znoje prilikom povlačenja znakova sedacije.
- Posebno u konja zamijećen je izrazito usporeni rad srca i usporeno disanje.
- U konja nakon primjene često prolazno poraste, a zatim padne krvni tlak.
- Postoje izvješća o učestalijem mokrenju.
- Može se javiti mišićni tremor i iznenadne kretnje kao odgovor na prodorne zvučne i fizičke podražaje.
- Iako rijetko u konja su zabilježene nasilne reakcije nakon primjene ksilazina.
- Može se javiti ataksija i reverzibilni prolaps penisa.
- U vrlo rijetkim slučajevima, zbog privremeno umanjene pokretljivosti crijeva, ksilazin može potaknuti blage kolike. Nakon primjene ksilazina konje preventivno ne treba hraniti, sve dok se znakovi sedacije u cijelosti ne povuku.

Ako primijetite neželjene učinke ovog lijeka potrebno je obavijestiti nadležene organe ili nosioca odobrenja dozvole za lijek.

CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Govedo, konj, pas i mačka.

DOZIRANJE ZA SVAKU CILJNU VRSTU ŽIVOTINJA, NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Goveda: intravenski, intramuskularno.

Konji: intravenski.

Psi: intramuskularno.

Mačke: intramuskularno, supkutano.

Intravenski ksilazin se mora ubrizgati polagano, posebno konjima.

Goveda:

Doziranje:

Doze za goveda	ksilazin	Nerfasin 20 mg/ml	Nerfasin 20 mg/ml
----------------	----------	-------------------	-------------------

Veličina doze §	(mg/kg tjelesne mase (t.m.))	(ml/100 kg t.m.)	(ml/500 kg t.m.)
C. Intramuskularno			
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
D. Intravenski			
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

§

Doza I: Plitka sedacija i blago smanjen tonus mišića. Goveda i dalje mogu stajati.

Doza II: Sedacija, znatno smanjen mišićni tonus i određeni stupanj analgezije. Životinje u pravilu ostaju stajati, neke mogu leći no može ih se natjerati da ustanu.

Doza III: Duboka sedacija, dodatno smanjen mišićni tonus i jači stupanj analgezije. Goveda najčešće legnu.

Doza IV: Vrlo duboka sedacija, znatno smanjen mišićni tonus i izraziti stupanj analgezije. Životinje leže.

Konji:

Doza: jednokratna doza ksilazina je 0,6-1 mg/kg t.m.
(=Nerfasin 20 mg/mL 3-5 ml/100 kg t.m.)

Psi:

Doza: jednokratna doza ksilazina je 0,5-3 mg/kg t.m.
(=Nerfasin 20 mg/mL 0,025-0,15 ml/kg t.m.)

Mačke:

Doza: jednokratna i.m. ili s.c. doza ksilazina je 0,5-1 mg/kg t.m.
(=Nerfasin 20 mg/mL 0,025-0,05 ml/kg t.m.)

Čep se smije probosti najviše 20 x.

Broj probadanja čepa treba zabilježiti na vanjskom pakovanju.

UPUTSTVO ZA PRAVILNU PRIMJENU LIJEKA

Intravenski ksilazin se mora ubrizgati polagano, posebno konjima.

KARENCIJA

Meso i jestive iznutrice:

goveda	1 dan
konja	1 dan
Mlijeko:	0 sati

POSEBNE MJERE PREDOSTROŽNOSTI ZA ČUVANJE

Držati izvan pogleda i dosega djece.

Ne hladiti ili zamrzavati.

Čep se smije probosti najviše 20 puta.

POSEBNO(A) UPOZORENJE(A)

Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja:

Konji:

- Ksilazin koči normalan motilitet crijeva. Stoga se smije primjenjivati samo konjima s kolikom, a koji ne odgovaraju na primjenu analgetika. Primjena ksilazina treba se izbjegavati u konja s poremećenom funkcijom slijepog crijeva.

- Nakon primjene konjima životinje nevoljko hodaju stoga, kada je god moguće, ksilazin treba aplicirati na mjestima gdje će se životinja pregledati/liječiti.
- Ovaj lijek treba s oprezom primijeniti jedinkama koje su sklone laminitisu/kopitna kočina (upala kopitnog korija).
- Konjima s bolestima ili umanjenom funkcijom dišnih prohoda može se, nakon aplikacije ksilazina, razviti dispneja opasna po život.
- Treba primijeniti što je moguće manju dozu.
- Primjena ksilazina u kombinaciji s drugim lijekom za uvod u anesteziju ili s anestetima treba se temeljiti na procjeni koristi i rizika. Prilikom te procjene valja uzeti u obzir sastav lijeka, njegovu dozu te 'prirodu' kirurškog zahvata. Preporučene doze vjerojatno se razlikuju u skladu s izborom kombinacije anestetika.

Mačke i psi:

- Ksilazin koči normalnu pokretljivost crijeva. Stoga sedacija ksilazinom može biti nepoželjna za radiološke pretrage prednjih dijelova želučano-crijevnog trakta, jer se time potiče punjenje želuca plinom, a interpretacija je manje sigurna.
- U brahicefaličnih pasmina pasa (pr. bokser, buldog, mops, pekinezer, španijel kralja Charlesa) s respiratornim bolestima ili sa slabijom funkcijom dišnih prohoda može se razviti dispneja opasna po život.
- Primjena ksilazina u kombinaciji s drugim pre-anestetima ili anestetima treba se temeljiti na procjeni koristi i rizika. Prilikom te procjene valja uzeti u obzir sastav lijeka, njegovu dozu te 'prirodu' kirurškog zahvata. Preporučene doze vjerojatno se razlikuju u skladu s izborom anestetičke kombinacije.

Goveda:

- Preživci su vrlo osjetljivi na učinke ksilazina. Goveda u pravilu ostanu stajati nakon primjene manjih doza, no neke životinje mogu leći. Nakon aplikacije najvećih preporučenih doza većina životinja legne, a neke leže postrance.
- Motoričke funkcije buraga i kapure umanjene su nakon injekcije ksilazina. To može rezultirati nadmom. Savjetuje se uskratiti hranu i vodu nekoliko sati prije primjene ksilazina.
- U goveda je tijekom sedacije smanjena no zadržana sposobnost eruktacije, kašljanja i gutanja. Stoga ih se tijekom oporavka mora pažljivo nadzirati i životinje zadržati u trbušnoprsnom položaju.
- Kod goveda se nakon primjene ksilazina u dozi većoj od 0,5 mg/kg t.m. mogu javiti učinci opasni po život (zakazivanje disanja i krvotoka). Stoga lijek treba vrlo točno dozirati.
- Primjena ksilazina u kombinaciji s drugim pre-anestetima ili anestetima treba se temeljiti na procjeni koristi i rizika. Prilikom te procjene valja uzeti u obzir sastav lijeka, njegovu dozu te 'prirodu' tj. težinu kirurškog zahvata. Preporučene doze vjerojatno se razlikuju u skladu s izborom anestetičke kombinacije.

Posebne mjere opreza prilikom primjene:

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama:

Životinje držite u tihom i mirnom prostoru jer mogu reagirati na vanjske podražaje.

Izbjegnite intra-arterijsku aplikaciju.

U goveda koja leže i ne mogu se dići ponekad se javi nadam, a to se može izbjeći postavljanjem životinje u prsno-trbušni položaj.

Da se spriječi aspiracija sline ili hrane životinji treba glavu i vrat postaviti na niže. Prije upotrebe ovoga lijeka životinju ispostite.

- Starije i iscrpljene jedinke osjetljivije su na ksilazin, dok razdražljivim i vrlo uzbuđenim životinjama ponekad treba primijeniti relativno veću dozu.
- U slučaju dehidracije ksilazin treba primijeniti oprezno.
- Povraćanje se u pravilu može vidjeti 3-5 minuta nakon primjene ksilazina psima i mačkama. Preporučuje se da psi i mačke poste 12 sati prije kirurškog zahvata; mogu imati slobodan pristup vodi za piće.
- Premedikacija atropinom može u pasa i mačaka umanjiti slinjenje i učinke bradikardije.

- Nemojte prekoračiti preporučenu dozu.
- Nakon primjene životinjama treba omogućiti da se smire u tihom i mirnom prostoru dok ne nastupi cjeloviti učinak.
- Savjetuje se hladiti životinje ako je temperatura okoliša viša od 25°C, a držati ih na toplom pri niskim temperaturama.
- Za bolne zahvate ksilazin treba uvijek primijeniti u kombinaciji s lokalnim anestetikom ili općim anestetikom.
- Ksilazin uzrokuje određeni stupanj ataksije: stoga ga treba oprezno primijeniti pri zahvatima na distalnim dijelovima ekstremiteta ili za kastraciju konja u stajaćem položaju.
- Tretirane životinje treba nadzirati dok se učinci ksilazina ne povuku u cijelosti (pr. srčane i respiratorne funkcije), također u razdoblju nakon operacije te ih odvojiti od drugih jedinki da se izbjegne uznemiravanje tj. maltretiranje.
- Za upotrebu ksilazina u mladim životinja pročitajte ograničenja navedena u odjeljku 4.3. Ako se ovaj lijek namjerava primijeniti u mladim životinja koje su ispod navedenih dobnih granica, veterinar mora procijeniti odnos koristi i rizika.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje lijek na životinjama:

- U okolnostima slučajnog peroralnog unosa ili samoinjiciranja odmah potražite savjet/pomoć liječnika i pokažite mu uputu/etiketu - NE UPRAVLJAJTE VOZILOM zbog moguće sedacije i promjene krvnog tlaka.
- Izbjegavajte dodir ovoga lijeka s kožom, očima ili sluznicama.
- Ako ovaj lijek dospije na kožu odmah ga isperite s velikom količinom vode.
- Uklonite kontaminiranu odjeću koja je u izravnom dodiru s kožom.
- U slučaju kontakta proizvoda s očima obilno ih isperite čistom vodom. Ako se jave simptomi potražite savjet/pomoć liječnika.
- Ako trudnice rukuju ovim lijekom nužan je poseban oprez da se izbjegne samoinjiciranje, a zbog sustavne resorpcije mogu se javiti kontrakcije uterusa i pad krvnog tlaka u fetusa.

Savjet liječnicima:

Ksilazin je agonist α_2 -adrenoreceptora, koji nakon resorpcije može potaknuti kliničke učinke uključujući sedaciju ovisnu o dozi, depresiju disanja, bradikardiju, hipotenziju, suhoću ustiju i hiperglikemiju. Postoje i izvještaji o pojavi ventrikulske aritmije. Simptome od strane dišnog sustava te srca i krvotoka treba liječiti simptomatski.

Graviditet, laktacija i nesenje:

Premda laboratorijska istraživanja na štakorima nisu ukazala na teratogene ili fetotoksične učinke ksilazina, ovaj lijek se u prve dvije trećine gravidnosti smije koristiti samo ako odgovorni veterinar prethodno procjeni odnos koristi i rizika.

Ne primjenjivati u kasnijem stadiju gravidnosti (posebno ne u goveda i mačaka) osim u vrijeme porođaja, budući ksilazin uzrokuje kontrakcije maternice i može inducirati prerani partus.

Ne primjenjivati kravama kojima je transplantirano jajašce, jer povećani tonus uterusa umanjuje izgleda za implantiranje jajašca.

Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija:

Ako se usporedo s ksilazinom primjenjuju drugi depresori CNS-a (barbiturati, anestetici, trankvilizatori i dr.) može se pojačati depresija središnjeg živčanog sustava. Ponekad je potrebno umanjiti doze tih sredstava. Stoga ksilazin valja oprezno primjenjivati u kombinaciji s neurolepticima ili trankvilizatorima.

Ksilazin se ne smije koristiti u kombinaciji sa simpatomimeticima, primjerice adrenalinom, jer može uslijediti ventrikulska aritmija.

Postoje izvještaji da usporedna i.v. primjena potenciranih sulfonamida i alfa-2 agonista uzrokuje srčane aritmije koje mogu biti smrtonosne. Iako se takvi učinci ne spominju s tim lijekom, ne preporučuje se konjima sediranim ksilazinom intravenski primijeniti neku od kombinacija trimetoprim/sulfonamidi.

Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti):

U slučaju predoziranja može se javiti aritmija srca, pad krvnog tlaka, usporeno disanje i duboka depresija CNS-a. Nakon primjene prekomjernih doza zabilježeni su i slučajevi grčeva. Učinak ksilazina može se antagonizirati (blokirati) s α_2 -adrenergičnim antagonistima.

Sljedeći antidoti preporučuju se prilikom predoziranja:

Vrsta životinje	Djelatna tvar	Doza
Psi	Johimbin	0,125 mg/kg
	Tolazolin	5,0 mg/kg
	Atipamezol*	0,2 mg/kg
Mačke	Johimbin	0,1-0,4 mg/kg
Goveda	Atipamezol*	0,03 mg/kg
	Johimbin	0,125 mg/kg
	4-Aminopiridin	0,3 mg/kg
Konji	Atipamezol*	0,15 mg/kg

* atipamezol = pr. Sedastop 5 mg/ml

Za liječenje depresije disanja zbog učinka ksilazina može se preporučiti mehanička stimulacija to jest manualno poticanje kontrakcija prsnog koša (masaža) sa ili bez primjene stimulatora respiracije (pr. doksapram).

Inkompatibilnosti:

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj lijek ne smije se miješati s drugim lijekovima.

POSEBNE MJERE OPREZA PRILIKOM ODLAGANJA NEUPOTREBLJENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Bilo koji neupotrijebljeni lijek ili otpadni materijali dobiveni primjenom tog lijeka treba se odlagati u skladu s *Zakonom o upravljanju otpadom* („Službene novine Federacije BiH „, 33/03).

ROK VALJANOSTI

Ne koristite poslije isteka roka valjanosti naznačenog na bočici i kutiji.

Rok valjanosti nakon otvaranja unutarnjeg pakovanja: 28 dana.

BROJ I DATUM RJEŠENJA

UP-I-06-2-24/17-2197/18 J.B; od 01. februara 2019. godine.

NAČIN IZDAVANJA

Izdaje se na veterinarski recept.

PAKOVANJE

Bočice sa 10 ml, 25 ml i 50 ml u kartonskoj kutijici.

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

ATCvet kod: QN05CM92

NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA

Le Vet B.V., Wilgenweg 7, 3421 TV Oudewater, The Netherlands.

NAZIV I ADRESA NOSIOCA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Genera d.o.o., Hamdije Čemerlića 2, Sarajevo, Bosna i Hercegovina