

BD/2018/REG NL 108856/zaak 664231

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Ast Farma B.V. te Oudewater d.d. 5 juni 2018 tot verlenging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Sedazine 10%, oplossing voor injectie voor runderen en paarden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 108856**;

Gelet op artikel 2.15 en artikel 2.17 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Sedazine 10%, oplossing voor injectie voor runderen en paarden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 108856**, van Ast Farma B.V. te Oudewater, wordt verlengd.
2. De handelsvergunning wordt verlengd voor onbepaalde tijd.
3. De eventueel gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Sedazine 10%, oplossing voor injectie voor runderen en paarden, REG NL 108856** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
4. De eventueel gewijzigde etikettering- en bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **Sedazine 10%, oplossing voor injectie voor runderen en paarden, REG NL 108856** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2018/REG NL 108856/zaak 664231

5. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;
- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.

6. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

7. De verlengde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

BD/2018/REG NL 108856/zaak 664231

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 17 oktober 2018

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Sedazine 10%, oplossing voor injectie voor runderen en paarden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Xylazine (als hydrochloride).....100,0 mg
(overeenkomend met 116,55 mg xylazine hydrochloride)

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoesaat (E218)..... 1,0 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.
Heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Doeldiersoorten**

Rund (≥ 200 kg), paard.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Sedatie.
Premedicatie in combinatie met een anestheticum.

4.3 Contra-indicaties

- Niet gebruiken bij dieren met gastro-intestinale obstructie, aangezien de spierverslappende eigenschappen van het diergeneesmiddel de effecten van een obstructie lijken te versterken, en vanwege de kans op braken;
- Niet gebruiken bij dieren met ernstige nier- of leverfunctiestoornissen ademhalingsproblemen, hartaandoeningen, hypotensie en/of shock;
- Niet gebruiken bij dieren met diabetes;
- Niet gebruiken bij dieren met een historie van toevallen;
- Niet gebruiken bij runderen die minder dan 200 kg wegen. Niet gebruiken bij veulens jonger dan 2 weken;
- Niet gebruiken tijdens het laatste deel van de dracht (gevaar voor vroeggeboorte), met uitzondering van de partus (zie ook rubriek 4.7).

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Paarden:

- Xylazine remt de normale darmmotiliteit. Daarom mag het alleen gebruikt worden bij paarden met koliek, als de dieren niet reageren op analgetica. Het gebruik van xylazine moet vermeden worden in paarden met een verminderde caecum functie.
- Na behandeling met xylazine willen paarden slechts met tegenzin lopen, dus als het mogelijk is moet het geneesmiddel toegediend worden op de plaats waar een eventuele behandeling/onderzoek gaat plaatsvinden.
- Men moet dit product voorzichtig gebruiken bij paarden die gevoelig zijn voor laminitis.
- Paarden met slecht functionerende luchtwegen of luchtwegaandoeningen kunnen een levensbedreigende dyspnoe ontwikkelen.
- De dosering moet zo laag mogelijk gehouden worden.
- Gelijktijdig gebruik met andere pre-anesthetica of anesthetica dient te gebeuren na een baten/risicobeoordeling. Bij deze beoordeling dienen de samenstelling van de producten, hun doseringen en de aard van de chirurgische ingreep in overweging te worden genomen. De aanbevolen doseringen zullen waarschijnlijk variëren, afhankelijk van de gekozen combinatie van anesthetica.

Runderen:

- Herkauwers zijn zeer gevoelig voor de effecten van xylazine. Normaal blijven runderen staan bij de lagere doseringen, maar sommige dieren kunnen gaan liggen. Bij de hoogste aanbevolen doseringen gaan bijna alle dieren liggen. Sommige dieren gaan op hun zij liggen.
- De pensbewegingen verminderen na injectie van xylazine. Dit kan tympanie veroorzaken. Het is aan te raden om gedurende enkele uren vóór de toediening van xylazine water en voedsel te onthouden.
- Bij runderen blijft het vermogen om pensgassen af te voeren, te hoesten en te slikken gedurende de periode van sedatie behouden, maar wel verminderd, daarom moeten runderen zeer goed in de gaten gehouden worden tijdens de recovery periode. Na toediening moeten de dieren in borstligging worden gehouden.
- In runderen kunnen levensbedreigende effecten optreden na intramusculaire doseringen boven 0,5 mg/kg lichaamsgewicht (respiratie- en circulatie-storingen). Daarom is een zeer nauwkeurige dosering vereist.
- Dit product dient enkel te worden gebruikt bij runderen die meer dan 200 kg wegen. Aangezien het product sterk geconcentreerd is, kan een kleine afwijking van het beoogde injectievolume leiden tot ernstige bijwerkingen. Indien runderen die minder dan 200 kg wegen dienen te worden behandeld moet xylazine met een lagere sterkte worden gebruikt (bijvoorbeeld 20 mg/ml).
- Gelijktijdig gebruik met andere pre-anesthetica of anesthetica dient te gebeuren na een baten/risicobeoordeling. Bij deze beoordeling dienen de samenstelling van de producten, hun doseringen en de aard van de ingreep in overweging genomen te worden. De aanbevolen doseringen zullen waarschijnlijk variëren, afhankelijk van de gekozen combinatie van anesthetica.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Houd de dieren kalm, aangezien ze kunnen reageren op externe stimuli.

Voorkom intra-arteriële toediening.

Incidenteel kan tympanie optreden bij liggende runderen. Dit kan worden voorkomen door het dier in borstligging te houden.

Verlaag de kop en nek van het dier om aspiratie van speeksel of voedsel te voorkomen. Onthoud de dieren van voedsel voor gebruik van het diergeneesmiddel.

- Oude en vermoeide dieren zijn gevoeliger voor xylazine, terwijl nerveuze of snel geëxciteerde dieren een relatief hoge dosis nodig kunnen hebben.
- In geval van dehydratie moet xylazine met de nodige voorzorgen worden toegepast.
- Overschrijd de aanbevolen dosering niet.
- Het wordt aanbevolen om de dieren na toediening van het diergeneesmiddel met rust te laten totdat het volledige effect is bereikt.
- Het wordt aangeraden om de dieren te koelen wanneer de omgevingstemperatuur boven de 25°C is en om de dieren warm te houden bij lage temperaturen.
- Xylazine dient bij pijnlijke ingrepen te allen tijde gecombineerd te worden met een lokale of centrale analgesie.
- Xylazine veroorzaakt een bepaalde mate van ataxie. Daarom is voorzichtigheid geboden bij het gebruik van xylazine bij behandelingen aan de extremiteiten of bij een staande castratie van het paard.
- Behandelde dieren moeten gecontroleerd worden totdat het effect volledig verdwenen is (b.v. hart- en ademhalingsfunctie, ook in de post-operatieve fase) en dienen gescheiden te worden van de overige dieren om vechten te voorkomen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

- In geval van accidentele zelfinjectie of ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. **BESTUUR GEEN VOERTUIGEN** omdat sedatie en veranderingen in de bloeddruk kunnen optreden.
- Vermijd huidcontact, oogcontact of contact met slijmvliezen.
- Was de huid direct na blootstelling aan het product met grote hoeveelheden water.
- Verwijder verontreinigde kleding die in direct contact met de huid komt.
- In geval van accidenteel contact van het diergeneesmiddel met de ogen, spoelen met grote hoeveelheden schoon water. Neem contact op met de arts wanneer symptomen optreden.
- Indien zwangere vrouwen het product hanteren is bijzondere voorzichtigheid geboden om zelfinjectie te voorkomen, aangezien baarmoedercontracties en verminderde foetale bloeddruk kunnen optreden na accidentele systemische blootstelling.

Voor de arts:

Xylazine is een $\alpha 2$ -adrenoreceptor. Na absorptie kunnen klinische effecten optreden zoals dosisafhankelijke sedatie, respiratoire depressie, bradycardie, hypotensie, droge mond en hyperglycemie. Ventriculaire aritmieën zijn ook beschreven. Respiratoire en hemodynamische symptomen dienen symptomatisch te worden behandeld.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In het algemeen kunnen bijwerkingen, die typisch zijn voor een $\alpha 2$ -adrenerge agonist, zoals bradycardie, reversibele aritmie en hypotensie optreden. De thermoregulatie kan worden beïnvloed en als gevolg hiervan kan de lichaamstemperatuur stijgen of dalen, afhankelijk van de omgevingstemperatuur. Ademhalingsdepressie en/of ademstilstand kunnen optreden.

Runderen:

- Bij runderen kan xylazine vroegtijdige partus induceren en het verkleint ook de kans op innesteling van de bevruchte eicel.
- Runderen die hoge doses xylazine hebben gekregen kunnen soms gedurende 24 uur diarree hebben.
- Andere bijwerkingen zijn: snurken, verhoogd speekselen, pensatonie, atonie van de tong, regurgitatie, tympanie, nasale stridor, hypothermie, bradycardie, vaker urineren en reversibele penis prolaps.

Paarden:

- Paarden zweten tijdens het afnemen van de effecten van de sedatie.
- Ernstige bradycardie en verminderde ademhalingsnelheid zijn waargenomen, in het bijzonder bij paarden.
- Na toediening aan paarden treedt meestal een kortdurende stijging, gevolgd door een daling van de bloeddruk op.
- Vaker urineren is beschreven.
- Spiertremoren en bewegen als reactie op hard geluid of fysieke prikkels zijn mogelijk. In zeldzame gevallen kunnen heftige reacties optreden na toediening van xylazine.
- Ataxie en reversibele penis prolaps kunnen voorkomen.
- In zeldzame gevallen kan xylazine milde koliek veroorzaken omdat de darm motiliteit tijdelijk geremd wordt. Om dit te voorkomen mogen paarden geen voedsel aangeboden krijgen na sedatie totdat het effect volledig verdwenen is.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Alhoewel bij laboratoriumstudies in ratten geen enkel bewijs is gevonden voor teratogene of foetotoxische effecten, mag het diergeneesmiddel gedurende de eerste twee trimesters van de dracht alleen worden gebruikt na een baten/risicobeoordeling door de verantwoordelijk dierenarts.

Niet gebruiken gedurende latere stadia van de dracht (vooral in runderen) met uitzondering van de partus, omdat xylazine uterus contracties veroorzaakt en daarom vroegtijdige geboorte kan opwekken.

Niet gebruiken in runderen die een embryo transplantatie ondergaan, omdat de toegenomen uterus tonus de kans op innesteling van het embryo kan verminderen.

4.8 Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De combinatie van xylazine met andere stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken (barbituraten, narcotica, anaesthetica en tranquillizers enz.) kan additief zijn. De dosering van deze geneesmiddelen moet mogelijk worden verlaagd. Xylazine moet daarom voorzichtig gebruikt worden in combinatie met neuroleptica of tranquillizers.

Xylazine mag niet gebruikt worden in combinatie met sympathicomimetische middelen zoals epinephrine aangezien ventriculaire aritmie op kan treden.

Van gelijktijdige intraveneuze toediening van gepotentieerde sulfonamides met alfa-2-agonisten is gerapporteerd dat het mogelijk fatale aritmieën kan veroorzaken. Hoewel zulke effecten niet voor dit diergeneesmiddel zijn gerapporteerd wordt het aanbevolen om geen trimetoprim/sulfonamide bevattende producten intraveneus toe te dienen indien paarden zijn gesedeerd met xylazine.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Runderen: intramusculair.

Paarden: intraveneus.

Intraveneuze injectie bij paarden dient langzaam te worden gegeven.

Runderen:

Dosering:

Dosering voor runderen			
Doseerniveau	xylazine (mg/kg)	Sedazine 10% 100 mg/ml (ml/100 kg)	Sedazine 10% 100 mg/ml (ml/500 kg)
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

Doseerniveau 1: Sedatie, met een lichte afname van spierspanning. Dieren kunnen blijven staan.

Doseerniveau 2: Sedatie, enige afname van spierspanning en enige analgesie. Het dier blijft meestal staan maar kan gaan liggen.

Doseerniveau 3: Diepe sedatie, verdere afname van spierspanning en enige mate van analgesie. Het dier gaat liggen.

Doseerniveau 4: Zeer diepe sedatie, een aanzienlijke afname van spierspanning en enige mate van analgesie. Het dier gaat liggen.

Paarden:

Dosering: enkelvoudige dosis van 0,6 - 1 mg xylazine per kg lichaamsgewicht. (overeenkomend met 0,6-1 ml product per 100 kg lichaamsgewicht).

De stopper mag niet vaker dan 20 maal worden doorgeprikt.

Het aantal keren dat de stopper is doorgeprikt moet worden genoteerd op de buitenverpakking.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Na accidentele overdosering, kunnen hartritmestoornissen, hypotensie, en aanzienlijke CZS- en respiratoire depressie voorkomen. Toevallen zijn ook gerapporteerd na een overdosering. De werking van xylazine kan geantagoniseerd worden met α 2-adrenerge antagonist.

Voor de behandeling van de ademhalingsonderdrukkende effecten van xylazine kan mechanische beademing met of zonder het gebruik van ademhalingsstimulantia (b.v. doxapram) aangeraden worden.

4.11 Wachttijden

Runderen:

Vlees en slachtafval: 1 dag

Melk: nul uur

Paarden:

Vlees en slachtafval: 1 dag

Melk: nul uur

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: hypnotica en sedativa, xylazine

ATCvet-code: QN05CM92

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

- Xylazine behoort tot de α_2 -adrenoceptor agonisten.
- Xylazine is een α_2 -adrenoceptor agonist waarvan de werking berust op stimulatie van centrale of perifere α_2 -adrenoceptoren. Door zijn centrale stimulatie van α_2 -adrenoceptoren heeft xylazine potentiële anti-nociceptieve werking. Behalve α_2 -adrenerge activiteit heeft xylazine ook α_1 -adrenerge effecten.
- Xylazine veroorzaakt daarnaast verslapping van de skeletspieren door inhibitie van de intraneuronale transmissie van impulsen op het centrale niveau van het centraal zenuwstelsel. De analgetische en spierverslappende eigenschappen van xylazine vertonen een aanzienlijke variatie tussen diersoorten. Voldoende analgesie wordt doorgaans alleen verkregen in combinatie met andere producten.
- In veel diersoorten, geeft toediening met xylazine een kortdurend bloeddrukverhogend effect gevolgd door een langere periode van hypotensie en bradycardie. Deze tegengestelde effecten op de bloeddruk hangen samen met de α_2 - en α_1 -adrenerge werking van xylazine.
- Xylazine heeft verschillende endocriene effecten. Over insuline, (gemedieerd door α_2 -receptors in de β -cellen van de pancreas die insuline release remmen), ADH (afgenomen productie van ADH, veroorzaakt polyurie) en FSH (verminderd) wordt gerapporteerd dat ze worden beïnvloed door xylazine.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie (en effect) na intramusculaire injectie is snel. Maximale bloedspiegels worden in het algemeen binnen 15 minuten bereikten dalen daarna exponentieel. Xylazine is een zeer goed vetoplosbare organische stof en diffundeert zeer snel naar de weefsels (V_d 1,9-2,7). Binnen enkele minuten na een intraveneuze injectie wordt xylazine in hoge concentraties in de nieren, de lever, het centrale zenuwstelsel, de hypofyse en het diafragma aangetroffen. Het transport vanuit de bloedvaten naar de weefsels is dus zeer snel. De biologische beschikbaarheid na intramusculaire injectie is onvolledig en varieert van 52-90% bij de hond tot 40-48% bij het paard.

Xylazine wordt uitgebreid gemetaboliseerd en wordt snel geelimineerd ($\pm 70\%$ via de urine en $\pm 30\%$ via de darm). De snelle eliminatie van xylazine hangt waarschijnlijk samen met de uitgebreide biotransformatie en niet zozeer met een snelle renale excretie van onveranderd xylazine.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Methylparahydroxybenzoaat
Natriumbicarbonaat (voor pH-instelling)
Zoutzuur (voor pH-instelling)
Water voor injecties

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de onverenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

10 ml, 30 ml en 50 ml kleurloos type II glazen flacons, afgesloten met een broombutyl rubberen stopper en een aluminium felscapsule in een kartonnen omdoos, die respectievelijk 10 ml, 25 ml en 50 ml diergeneesmiddel bevatten.
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AST Farma B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 108856

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VELENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 05 april 2012

Datum laatste verlenging: 5 april 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

17 oktober 2018

KANALISATIE

UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Kartonnen doos****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Sedazine 10%, oplossing voor injectie voor runderen en paarden
Xylazine (als hydrochloride)

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Xylazine (als hydrochloride)100,0 mg
(overeenkomend met 116,55 mg xylazine hydrochloride)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

10 ml
25 ml
50 ml

5. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD ISRund (\geq 200kg) en paard**6. INDICATIE(S)****7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN**

Rund: intramusculair
Paard: intraveneus

De stopper mag niet vaker dan 20 maal worden doorgeprikt.
Aantal keren doorgeprikt:

Lees vóór gebruik de bijsluiters.

8. WACHTTIJDENRunderen:

Vlees en slachtafval: 1 dag
Melk: nul uur

Paarden:

Vlees en slachtafval: 1 dag
Melk: nul uur

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NOODZAKELIJK

Accidentele injectie is gevaarlijk – lees de bijsluiter vóór gebruik
Accidentele inname en contact met huid, ogen en slijmvlies is gevaarlijk – lees de bijsluiter vóór gebruik.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: <{maand/jaar}>
Na aanbreken gebruiken binnen 28 dagen.

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.
UDD

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

AST Farma B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 108856

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Batch: {nummer}

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD**Flacon****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Sedazine 10%, oplossing voor injectie voor runderen en paarden
Xylazine (als hydrochloride)

2. GEHALTE AAN WERKZAAM BESTANDDEEL

Bevat per ml:
Xylazine (als hydrochloride) 100,0 mg
(overeenkomend met 116,55 mg xylazine hydrochloride)

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

10 ml
25 ml
50 ml

4. TOEDIENINGSWEGEN:

Rund: IM
Paard: IV

5. WACHTTIJD(EN)Runderen:

Vlees en slachtafval: 1 dag
Melk: nul uur

Paarden:

Vlees en slachtafval: 1 dag
Melk: nul uur

6. PARTIJNUMMER

Batch: {nummer}

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: <{maand/jaar}>
Na aanbreken gebruiken binnen 28 dagen.

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.
UDD

9. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 108856

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER**Sedazine 10%, oplossing voor injectie voor runderen en paarden****1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

AST Farma B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Produlab Pharma B.V.
Forellenweg 16
4941 SJ Raamsdonksveer

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Sedazine 10%, oplossing voor injectie voor runderen en paarden
Xylazine (als hydrochloride)

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Xylazine (als hydrochloride)100,0 mg
(overeenkomend met 116,55 mg xylazine hydrochloride)

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat (E218) 1,0 mg

Heldere, kleurloze oplossing.

4. INDICATIES

Sedatie.
Premedicatie in combinatie met een anestheticum.

5. CONTRA-INDICATIES

- Niet gebruiken bij dieren met gastro-intestinale obstructie, aangezien de spierverslappende eigenschappen van het diergeneesmiddel de effecten van een obstructie lijken te versterken, en vanwege de kans op braken;
- Niet gebruiken bij dieren met ernstige nier- of leverfunctiestoornissen, ademhalingsproblemen, hartaandoeningen, hypotensie en/of shock;
- Niet gebruiken bij dieren met diabetes;
- Niet gebruiken bij dieren met een historie van toevallen;

- Niet gebruiken bij runderen die minder dan 200 kg wegen. Niet gebruiken bij veulens jonger dan 2 weken;
- Niet gebruiken tijdens het laatste deel van de dracht (gevaar voor vroeggeboorte), met uitzondering van de partus (zie ook rubriek 12).

6. BIJWERKINGEN

In het algemeen kunnen bijwerkingen, die typisch zijn voor een α 2-adrenerge agonist, zoals bradycardie, reversibele aritmie en hypotensie optreden. De thermoregulatie kan worden beïnvloed en als gevolg hiervan kan de lichaamstemperatuur stijgen of dalen, afhankelijk van de omgevingstemperatuur. Ademhalingsdepressie en/of ademstilstand kunnen optreden.

Runderen:

- Bij runderen kan xylazine vroegtijdige partus induceren en het verkleint ook de kans op innesteling van de bevruchte eicel.
- Runderen die hoge doses xylazine hebben gekregen kunnen soms gedurende 24 uur diarree hebben.
- Andere bijwerkingen zijn: snurken, verhoogd speeksel, pensatonie, atonie van de tong, regurgitatie, tympanie, nasale stridor, hypothermie, bradycardie, vaker urineren en reversibele penis prolaps.

Paarden:

- Paarden zweten tijdens het afnemen van de effecten van de sedatie.
- Ernstige bradycardie en verminderde ademhalingsnelheid zijn waargenomen, in het bijzonder bij paarden.
- Na toediening aan paarden treedt meestal een kortdurende stijging, gevolgd door een daling van de bloeddruk op.
- Vaker urineren is beschreven.
- Spiertremoren en bewegen als reactie op hard geluid of fysieke prikkels zijn mogelijk. In zeldzame gevallen kunnen heftige reacties optreden na toediening van xylazine.
- Ataxie en reversibele penis prolaps kunnen voorkomen.
- In zeldzame gevallen kan xylazine milde koliek veroorzaken omdat de darm motiliteit tijdelijk geremd wordt. Om dit te voorkomen mogen paarden geen voedsel aangeboden krijgen na sedatie totdat het effect volledig verdwenen is.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiters worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORTEN

Rund, paard

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT , WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Runderen: intramusculair.

Paarden: intraveneus.

Runderen:

Dosering:

Dosering voor runderen			
Doseerniveau	xylazine (mg/kg)	Sedazine 10% (ml/100 kg)	Sedazine 10% (ml/500 kg)
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

Doseerniveau 1: Sedatie, met een lichte afname van spierspanning. Dieren kunnen blijven staan.

Doseerniveau 2: Sedatie, enige afname van spierspanning en enige analgesie. Het dier blijft meestal staan maar kan gaan liggen.

Doseerniveau 3: Diepe sedatie, verdere afname van spierspanning en enige mate van analgesie. Het dier gaat liggen.

Doseerniveau 4: Zeer diepe sedatie, een aanzienlijke afname van spierspanning en enige mate van analgesie. Het dier gaat liggen.

Paarden:

Dosering: enkelvoudige dosis van 0,6 - 1 mg xylazine per kg lichaamsgewicht.

(overeenkomend met 0,6-1 ml product per 100 kg lichaamsgewicht).

De stopper mag niet vaker dan 20 maal worden doorgeprikt.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Intraveneuze injectie bij paarden dient langzaam te worden gegeven.

Het aantal keren dat de stopper is doorgeprikt moet worden genoteerd op de buitenverpakking.

10. WACHTTIJDEN

Runderen:

Vlees en slachtafval: 1 dag

Melk: nul uur

Paarden:

Vlees en slachtafval: 1 dag

Melk: nul uur

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Niet te gebruiken na de vervaldatum vermeld op de flacon en de doos na EXP.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort

Paarden:

- Xylazine remt de normale darmmotiliteit. Daarom mag het alleen gebruikt worden bij paarden met koliek, als de dieren niet reageren op analgetica. Het gebruik van xylazine moet vermeden worden in paarden met een verminderde caecum functie.
- Na behandeling met xylazine willen paarden slechts met tegenzin lopen, dus als het mogelijk is moet het geneesmiddel toegediend worden op de plaats waar een eventuele behandeling/onderzoek gaat plaatsvinden.
- Men moet dit product voorzichtig gebruiken bij paarden die gevoelig zijn voor laminitis.
- Paarden met slecht functionerende luchtwegen of luchtwegaandoeningen kunnen een levensbedreigende dyspnoe ontwikkelen.
- De dosering moet zo laag mogelijk gehouden worden.
- Gelijktijdig gebruik met andere pre-anesthetica of anesthetica dient te gebeuren na een baten/risicobeoordeling. Bij deze beoordeling dienen de samenstelling van de producten, hun doseringen en de aard van de chirurgische ingreep in overweging te worden genomen. De aanbevolen doseringen zullen waarschijnlijk variëren, afhankelijk van de gekozen combinatie van anesthetica.

Runderen:

- Herkauwers zijn zeer gevoelig voor de effecten van xylazine. Normaal blijven runderen staan bij de lagere doseringen, maar sommige dieren kunnen gaan liggen. Bij de hoogste aanbevolen doseringen gaan bijna alle dieren liggen. Sommige dieren gaan op hun zij liggen.
- De pensbewegingen verminderen na injectie van xylazine. Dit kan tympanie veroorzaken. Het is aan te raden om gedurende enkele uren vóór de toediening van xylazine water en voedsel te onthouden.
- Bij runderen blijft het vermogen om pensgassen af te voeren, te hoesten en te slikken gedurende de periode van sedatie behouden, maar wel verminderd, daarom moeten runderen zeer goed in de gaten gehouden worden tijdens de recovery periode.
Na toediening moeten de dieren in borstligging gehouden worden.
- In runderen kunnen levensbedreigende effecten optreden na intramusculaire doseringen boven 0,5 mg/kg lichaamsgewicht (respiratie en circulatie storingen). Daarom is een zeer nauwkeurige dosering vereist.
- Dit product dient enkel te worden gebruikt bij runderen die meer dan 200 kg wegen. Aangezien het product sterk geconcentreerd is, kan een kleine afwijking van het beoogde injectievolume leiden tot ernstige bijwerkingen. Indien runderen die minder dan 200 kg wegen dienen te worden behandeld moet xylazine met een lagere sterkte worden gebruikt (bijvoorbeeld 20 mg/ml).
- Gelijktijdig gebruik met andere pre-anesthetica of anesthetica dient te gebeuren na een baten/risicobeoordeling. Bij deze beoordeling dienen de samenstelling van de producten, hun doseringen en de aard van de ingreep in overweging genomen te worden. De aanbevolen doseringen zullen waarschijnlijk variëren, afhankelijk van de gekozen combinatie van anesthetica.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Houd de dieren kalm, aangezien ze kunnen reageren op externe stimuli.

Voorkom intra-arteriële toediening.

Incidenteel kan tympanie optreden bij liggende runderen. Dit kan worden voorkomen door het dier in borstligging te houden.

Verlaag de kop en nek van het dier om aspiratie van speeksel of voedsel te voorkomen. Onthoud de dieren van voedsel voor gebruik van het product.

- Oude en vermoeide dieren zijn gevoeliger voor xylazine, terwijl nerveuze of snel geëxciteerde dieren een relatief hoge dosis nodig kunnen hebben.
- In geval van dehydratie moet xylazine met de nodige voorzorgen worden toegepast.
- Overschrijd de aanbevolen dosering niet.
- Het wordt aanbevolen om de dieren na toediening van het product met rust te laten totdat het volledige effect is bereikt.
- Het wordt aangeraden om de dieren te koelen wanneer de omgevingstemperatuur boven de 25°C is en om de dieren warm te houden bij lage temperaturen.
- Xylazine dient bij pijnlijke ingrepen te allen tijde gecombineerd te worden met een lokale of centrale analgesie.
- Xylazine veroorzaakt een bepaalde mate van ataxie. Daarom is voorzichtigheid geboden bij het gebruik van xylazine bij behandelingen aan de extremiteiten of bij een staande castratie van het paard.
- Behandelde dieren moeten gecontroleerd worden totdat het effect volledig verdwenen is (b.v. hart- en ademhalingsfunctie, ook in de post-operatieve fase) en dienen gescheiden te worden van de overige dieren om vechten te voorkomen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

- In geval van accidentele zelfinjectie of ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiters of het etiket te worden getoond. **BESTUUR GEEN VOERTUIGEN** omdat sedatie en veranderingen in de bloeddruk kunnen optreden.
- Vermijd huidcontact, oogcontact of contact met slijmvliezen.
- Was de huid direct na blootstelling aan het product met grote hoeveelheden water.
- Verwijder verontreinigde kleding die in direct contact met de huid komt.
- In geval van accidenteel contact van het product met de ogen, spoelen met grote hoeveelheden schoon water. Neem contact op met de arts wanneer symptomen optreden.
- Indien zwangere vrouwen het product hanteren is bijzondere voorzichtigheid geboden om zelfinjectie te voorkomen, aangezien baarmoedercontracties en verminderde foetale bloeddruk kunnen optreden na accidentele systemische blootstelling.

Voor de arts:

Xylazine is een α_2 -adrenoreceptor. Na absorptie kunnen klinische effecten optreden zoals dosisafhankelijke sedatie, respiratoire depressie, bradycardie, hypotensie, droge mond en hyperglycemie. Ventriculaire aritmieën zijn ook beschreven. Respiratoire en hemodynamische symptomen dienen symptomatisch te worden behandeld.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Alhoewel bij laboratorium studies in ratten geen enkel bewijs is gevonden voor teratogene of foetotoxische effecten, mag het product gedurende de eerste twee trimesters van de dracht alleen worden gebruikt na een baten/risicobeoordeling door de verantwoordelijke dierenarts.

Niet gebruiken gedurende latere stadia van de dracht (vooral in runderen) met uitzondering van de partus, omdat xylazine uterus contracties veroorzaakt en daarom een vroegtijdige geboorte kan opwekken.

Niet gebruiken in runderen die een embryo transplantatie ondergaan, omdat de toegenomen uterus tonus de kans op innesteling van het embryo kan verminderen.

Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De combinatie van xylazine met andere stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken (barbituraten, narcotica, anaesthetica en tranquillizers enz.) kan additief zijn. De dosering van deze geneesmiddelen moet mogelijk worden verlaagd. Xylazine moet daarom voorzichtig gebruikt worden in combinatie met neuroleptica of tranquillizers.

Xylazine mag niet gebruikt worden in combinatie met sympathicomimetische middelen zoals epinephrine aangezien ventriculaire aritmie op kan treden.

Van gelijktijdige intraveneuze toediening van gepotentieerde sulfonamides met alfa-2-agonisten is gerapporteerd dat het mogelijk fatale aritmieën kan veroorzaken. Hoewel zulke effecten niet voor dit product zijn gerapporteerd wordt het aanbevolen om geen trimetoprim/sulfonamide bevattende producten intraveneus toe te dienen indien paarden zijn gesedeerd met xylazine.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Na accidentele overdosering, kunnen hartritme stoornissen, hypotensie, en aanzienlijke CZS- en respiratoire depressie voorkomen. Toevallen zijn ook gerapporteerd na een overdosering. De werking van xylazine kan geantagoniseerd worden met α 2-adrenerge antagonist.

Voor de behandeling van de ademhalingsonderdrukkende effecten veroorzaakt van xylazine kan mechanische beademing met of zonder het gebruik van ademhalingsstimulantia (b.v. doxapram) aangeraden worden.

Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de onverenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Geneesmiddelen mogen niet worden verwijderd via afvalwater of huishoudelijk afval.

Vraag aan uw dierenarts hoe u overtollige geneesmiddelen verwijdert. Deze maatregelen dienen tevens ter bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

17 oktober 2018

15. OVERIGE INFORMATIE

Flacons met 10, 25 of 50 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

KANALISATIE

UDD

REG NL 108856