

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

BelaZin 20 mg/ml oplossing voor injectie bij runderen, paarden, honden en katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml

Werkzaam bestanddeel:

Xylazine 20,0 mg
(overeenkomend met 23,3 mg Xylazine hydrochloride)

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat (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 Doeldiersoort(en)

Rund, paard, hond en kat

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Paarden:

Voor sedatie en spierontspanning. In combinatie met andere stoffen voor analgesie en anesthesie.

Runderen:

Voor sedatie, analgesie en spierontspanning. In combinatie met andere stoffen voor anesthesie.

Honden en katten:

Voor sedatie. In combinatie met andere stoffen voor analgesie, anesthesie en spierontspanning.

4.3 Contra-indicaties

- Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.
- 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 kalveren jonger dan 1 week, veulens jonger dan 2 weken of bij puppy's en kittens jonger dan 6 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 diergeneesmiddel toegediend worden op de plaats waar een eventuele behandeling/ onderzoek gaat plaatsvinden.
- Men moet dit diergeneesmiddel 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 diergeneesmiddelen, 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.

Honden en katten:

- Xylazine remt de normale darmmotiliteit. Dit kan sedatie met Xylazine ongewenst maken voor hoge gastro-intestinale röntgenfoto's, omdat dit het vullen van de maag met gas bevordert en de interpretatie minder zeker maakt.
- Kortschedelige honden met slecht functionerende luchtwegen of luchtwegaandoeningen kunnen een levensbedreigende dyspnoe ontwikkelen.
- Gelijktijdig gebruik met andere pre-anesthetica of anesthetica dient te gebeuren na een baten/risicobeoordeling. Bij deze beoordeling dienen de samenstelling van de diergeneesmiddelen, 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. Vasten bij kalveren kan aangewezen zijn, maar dient alleen te gebeuren op basis van een baten-risicobeoordeling door de verantwoordelijke dierenarts.
- 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 herstelperiode. 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.
- Gelijktijdig gebruik met andere pre-anesthetica of anesthetica dient te gebeuren na een baten/risicobeoordeling. Bij deze beoordeling dienen de samenstelling van de diergeneesmiddelen, 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.

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.
- Braken treedt in het algemeen op binnen 3-5 minuten na toediening van Xylazine aan katten en honden. Het is aan te bevelen om honden en katten 12 uur te laten vasten voorafgaand aan de chirurgische ingreep. Ze mogen vrije toegang hebben tot drinkwater.
- Pre-medicatie met atropine bij katten en honden kan de speekselproductie en bradycardie effecten doen afnemen.
- 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 distale 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.
- Voor gebruik in jonge dieren, zie de leeftijdsrestricties vermeld in rubriek 4.3. Bij gebruik van dit diergeneesmiddel in jonge dieren beneden deze leeftijdsgrenzen dient de behandelend dierenarts een baten/risicobeoordeling uit te voeren.

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

Personen met een bekende overgevoeligheid voor parabenen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Bijzondere oplettendheid is nodig om accidentele zelfinjectie te vermijden. Neem in geval van accidentele orale opname of bij zelf-injectie onmiddellijk contact op met uw huisarts en laat de bijsluiter zien, maar **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 diergeneesmiddel 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 diergeneesmiddel hanteren is bijzondere voorzichtigheid geboden om zelfinjectie te voorkomen, aangezien baarmoedercontracties en verminderde foetale bloeddruk kunnen optreden na accidentele systemische blootstelling.

Advies aan artsen:

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.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

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, vooral bij katten.

Honden en katten:

Katten en honden braken vaak tijdens het begin van de sedatie, zeker indien de dieren vlak van tevoren gevoerd zijn.

De dieren kunnen een verhoogde speekselafscheiding vertonen na injectie met Xylazine.

Andere bijwerkingen bij katten en honden zijn: spiertremoren, bradycardie met AV-blok, hypotensie, een verminderde ademhalingsfrequentie, bewegingen als reactie op sterk auditieve prikkels, hyperglycaemie en een verhoogde urineproductie bij katten.

Bij katten kan Xylazine uteruscontracties veroorzaken en vroegtijdige partus induceren.

Bij geanesthetiseerde dieren werden, voornamelijk tijdens en na de recovery periode, in zeer zeldzame gevallen cardio-respiratoire stoornissen (hartstilstand, dyspnoe, bradypnoe, longoedeem, hypotensie) en neurologische verschijnselen (toevallen, uitputting, pupilafwijkingen, tremoren) waargenomen.

Bij gevoelige honden met een grote borstomvang (Deense dog, Ierse Setter) is in zeldzame gevallen tympanie waargenomen.

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.

Bij runderen zijn de bijwerkingen over het algemeen meer uitgesproken na intramusculaire toediening dan na intraveneuze toediening.

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

Dracht:

Alhoewel bij laboratorium studies 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 verantwoordelijke dierenarts.

Niet gebruiken gedurende latere stadia van de dracht (vooral bij runderen en katten) 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.

Lactatie:

Mag tijdens de lactatie gebruikt worden.

4.8 Interactie 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 kan optreden.

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

4.9 Dosering en toedieningsweg

Paarden:

Voor langzaam intraveneus gebruik.

Voor sedatie:

0.6 – 1.0 mg Xylazine/kg lichaamsgewicht (3 - 5 ml van het diergeneesmiddel /100 kg lichaamsgewicht)

Voor het induceren van anesthesie in combinatie met ketamine:

1 mg Xylazine/kg lichaamsgewicht (5 ml van het diergeneesmiddel /100 kg lichaamsgewicht) en na aanvang van diepe sedatie, 2 mg ketamine/kg lichaamsgewicht intraveneus.

Indien ook een bepaalde spierontspanning noodzakelijk is, kunnen spierverslappers aan het liggende dier worden toegediend tot de eerste tekenen van voldoende ontspanning optreden.

Runderen:

Voor intramusculair en langzaam intraveneus gebruik.

Dosering:

Doseerniveau	Xylazine (mg / kg lichaamsgewicht)	BelaZin (ml / 100 kg lichaamsgewicht)	BelaZin (ml / 500 kg lichaamsgewicht)
A. Intramusculair			
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. Intraveneus			
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

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

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

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

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

Honden:

Voor intramusculair en intraveneus gebruik.

Voor sedatie:

1 - 3 mg Xylazine/kg lichaamsgewicht (0,5 – 1,5 ml/ van het diergeneesmiddel / 10 kg lichaamsgewicht) i.m of i.v.

Voor inductie van anesthesie in combinatie met ketamine:

2 mg Xylazine/kg lichaamsgewicht (1 ml van het diergeneesmiddel /10 kg lichaamsgewicht) en 6 - 10 mg ketamine/kg lichaamsgewicht i.m.

Katten:

Voor intramusculair en subcutaan gebruik.

Voor sedatie:

2 – 4 mg Xylazine/kg lichaamsgewicht (0,1 – 0,2 ml van het diergeneesmiddel /kg lichaamsgewicht) i.m. of s.t.

Voor inductie van anesthesie in combinatie met ketamine:

2 mg Xylazine/kg lichaamsgewicht (0,1 ml van het diergeneesmiddel /kg lichaamsgewicht en 6 - 15 mg ketamine/kg lichaamsgewicht i.m.)

Xylazine dient bij pijnlijke ingrepen bij alle diersoorten te allen tijde gecombineerd te worden met een lokale of algehele analgesie.

Versterking of uitbreiding van het effect met een extra injectie is in principe mogelijk (let op de hart-, bloedsomloop- en ademhalingsfunctie!). In dergelijke gevallen mogen de aangegeven maximale doseringen echter niet worden overschreden.

De stop mag niet meer dan 50 keer worden doorprikt.

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 geantagoneerd worden met α 2-adrenerge antagonist.

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

4.11 Wachtijd(en)

Runderen:

Vlees en slachtafval: 1 dag

Melk: nul uur

Paarden:

Vlees en slachtafval: 1 dag

Niet goedgekeurd voor gebruik bij merries die melk voor humane consumptie produceren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: psycholeptica, hypnotica en sedatieven, Xylazine.

ATC vet-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 potente antinociceptieve 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 diergeneesmiddelen.

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- receptoren 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 bereikt en dalen daarna exponentieel. Xylazine is een zeer goed vetoplosbare organische stof en diffundeert zeer snel naar de weefsels (Vd 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 geëlimineerd (\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

Methylparahydroxybenzoesaat (E218)

Water voor injectie

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, 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 vriezer bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Flacons van 25 ml in helder glas, type I, afgesloten met een broombutylrubberen stop en een aluminium capsule.

Flacons van 50 ml in helder glas, type II, afgesloten met een broombutylrubberen stop en een aluminium capsule.

Verpakkingsgrootte:

Kartonnen doos met 1 x 25 ml

Karton met 10 x 25 ml

Karton met 12 x 25 ml

Kartonnen doos met 1 x 50 ml

Karton met 12 x 50 ml

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

bela-pharm GmbH & Co.KG

Lohner Str. 19

49377 Vechta

Duitsland

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

REG NL 124524

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 06 mei 2020

KANALISATIE

UDD