**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

BelaZin 20 mg/ml injekční roztok pro skot, koně, psy a kočky

**2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Každý ml obsahuje:

**Léčivá látka:**

Xylazinum 20,0 mg

(odpovídá 23,3 mg xylazini hydrochloridum)

**Pomocné látky:**

Methylparaben (E218) 1,0 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

**3. LÉKOVÁ FORMA**

Injekční roztok

Čirý bezbarvý roztok

**4. KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Cílové druhy zvířat**

Skot, koně, psi a kočky

**4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat**

Koně:

Sedace a uvolnění svalů. V kombinaci s jinými látkami pro analgezii a anestezii.

Skot:

Sedace, analgezie a uvolnění svalů. V kombinaci s jinými látkami pro anestezii.

Psi, kočky:

Sedace. V kombinaci s jinými látkami pro analgezii, anestezii a uvolnění svalů.

**4.3 Kontraindikace**

* Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.
* Nepoužívat u zvířat s gastrointestinální obstrukcí, protože vlastnosti účinné látky jako svalového relaxantu zesílí dopady obstrukce a také z důvodu možného zvracení.
* Nepoužívat u zvířat se závažným poškozením jater nebo ledvin, s respirační dysfunkcí, srdečním onemocněním, hypotenzí a/nebo šokem.
* Nepoužívat u zvířat s diabetes mellitus.
* Nepoužívat u zvířat s anamnézou záchvatů.
* Nepoužívat u telat mladších než 1 týden, hříbat mladších než 2 týdny nebo u štěňat a koťat mladších než 6 týdnů.
* Nepoužívat během poslední fáze březosti (nebezpečí předčasného porodu), s výjimkou porodu (viz také bod 4.7).

**4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh**

Koně:

* Xylazin inhibuje normální motilitu střev. Proto by se měl používat pouze u koní s kolikou, kteří nereagují na analgetika. Xylazin by se neměl používat u koní s cékální malfunkcí.
* Po ošetření koní xylazinem zvířata nechtějí chodit, takže pokud je to možné, měl by být lék podáván v místě, kde se bude vlastní ošetření/vyšetření provádět.
* Postupovat opatrně je třeba při podávání přípravku u koní náchylných k laminitidě .
* U koní s onemocněním nebo poruchou dýchacích cest se může rozvinout život ohrožující dušnost.
* Dávka by měla být použita co nejnižší.
* Kombinace s jinými preanestetiky nebo anestetiky by mělo být předmětem zvážení terapeutického prospěchu a rizika. Při tomto posouzení by mělo být vzato v úvahu složení přípravků, jejich dávkování a povaha ošetření. Doporučená dávkování se mohou měnit v závislosti na výběru kombinace anestetik.

Psi, kočky:

* Xylazin inhibuje normální motilitu střev. Sedace xylazinem může být nevhodná při rentgenových snímcích horní části gastrointestinálního traktu, protože zvyšuje naplnění žaludku plynem, čímž činí interpretaci méně jistou.
* U brachycefalických psů s onemocněním nebo poruchou dýchacích cest se může rozvinout život ohrožující dušnost.
* Kombinace s jinými preanestetiky nebo anestetiky by mělo být předmětem zvážení terapeutického prospěchu a rizika. Při tomto posouzení by mělo být vzato v úvahu složení přípravků, jejich dávkování a povaha ošetření. Doporučená dávkování se mohou měnit v závislosti na výběru kombinace anestetik.

Skot:

* Přežvýkavci jsou na účinky xylazinu velmi citliví. Skot běžně zůstane při nižších dávkách stát, ale některá zvířata mohou ulehnout. Při nejvyšších doporučených dávkách většina zvířat ulehne a některá zvířata mohou upadnout až do lehu na boku.
* Motorické funkce čepce a bachoru jsou po injekčním podání xylazinu potlačeny. To může vést k nadýmání. Před podáním xylazinu je vhodné nepodávat dospělému skotu po dobu několika hodin krmivo ani vodu. Půst u telat může být indikován, ale měl by být proveden pouze na základě zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.
* U skotu je zachována schopnost říhat, kašlat a polykat, ale během období sedace je snížená, proto je během doby zotavení nutno skot pečlivě sledovat: zvířata by měla být udržována ve sternální poloze vleže.
* U skotu se mohou vyskytnout život ohrožující účinky po intramuskulárních dávkách vyšších než 0,5 mg / kg živé hmotnosti (respirační a oběhové selhání). Proto je nutné velmi přesné dávkování.
* Kombinace s jinými preanestetiky nebo anestetiky by měla být předmětem zvážení terapeutického prospěchu a rizika. Při tomto posouzení by mělo být vzato v úvahu složení přípravků, jejich dávkování a povaha ošetření. Doporučená dávkování se mohou měnit v závislosti na výběru kombinace anestetik.

**4.5 Zvláštní opatření pro použití**

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

* Držet zvířata v klidu, protože mohou reagovat na vnější podněty.
* Nepodávat intraarteriálně.
* U ležícího skotu se může příležitostně vyskytnout tympanie, které se dá předejít udržováním zvířete ve sternální poloze.
* Aby se zabránilo vdechnutí slin nebo krmiva, dejte hlavu a krk zvířete dolů. Zvířata musejí být před podáním přípravku nalačno.
* Starší a vyčerpaná zvířata jsou na xylazin citlivější, zatímco u nervózních nebo velmi podrážděných zvířat může být potřebné použít poměrně vysokou dávku. V případě dehydratace by se měl xylazin používat s opatrností.
* Dávení je u koček a psů obecně pozorováno do 3–5 minut po podání xylazinu. Je vhodné nekrmit psy a kočky po dobu 12 hodin před operací, ale mohou mít ponechán volný přístup k pitné vodě.
* Premedikace atropinem u koček a psů může redukovat následky, slinění a bradykardii.
* Nepřekračujte doporučené dávkování.
* Po podání by mělo být zvířatům umožněno v klidu odpočívat až do dosažení plného účinku přípravku.
* Doporučuje se zvířata ochlazovat, pokud je okolní teplota nad 25 st. C a naopak zahřívat při teplotách nízkých.
* U bolestivých zákroků by měl být xylazin vždy používán v kombinaci s místní nebo celkovou anestezií.
* Xylazin vyvolává určitý stupeň ataxie; a proto musí být používán opatrně u zákroků, které se týkají distálních částí končetin a u kastrace koně ve stoje. Ošetřená zvířata by měla být pod dohledem, dokud účinek úplně neodezní (např. srdeční a respirační funkce, a to i v pooperační fázi) a musí být oddělena, aby jim zdravá zvířata neublížila.
* Použití u mladých zvířat, viz věkové omezení uvedené v bodě 4.3. Pokud má být přípravek použit u mladých zvířat pod těmito věkovými limity, měl by veterinární lékař zvážit terapeutický prospěch a riziko.

Zvláštní opatření určená osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Lidé se známou přecitlivělostí na parabeny by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Zabraňte náhodnému samopodání injekce. V případě náhodného perorálního užití nebo náhodného sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci lékaři, ale NEŘIĎTE MOTOROVÉ VOZIDLO, neboť může dojít k útlumu a změnám krevního tlaku.

Zabraňte kontaktu přípravku s kůží, očima nebo sliznicemi.

Exponovanou pokožku ihned po expozici omyjte velkým množstvím vody.

Svlékněte kontaminovaný oděv, který je v přímém kontaktu s kůží.

V případě náhodného kontaktu přípravku s očima je vypláchněte velkým množstvím čisté vody. Pokud se objeví příznaky, vyhledejte lékařskou pomoc.

Pokud s přípravkem manipulují těhotné ženy, je třeba dbát zvýšené opatrnosti, aby nedošlo k náhodnému samopodání injekce, neboť po náhodné systémové expozici může dojít ke kontrakcím dělohy a ke snížení krevního tlaku plodu.

Doporučení pro lékaře:

Xylazin je agonista α2-adrenoreceptoru, mezi příznaky po absorpci patří klinické účinky včetně sedace závislé na dávce, respirační deprese, bradykardie, hypotenze, sucha v ústech a hyperglykémie. Byly také hlášeny komorové arytmie. Respirační a hemodynamické příznaky by měly být léčeny symptomaticky.

**4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)**

Obecně se mohou vyskytnout typické nežádoucí účinky pro agonisty α2-adrenergních receptorů, jako je bradykardie, reverzibilní arytmie a hypotenze. Termoregulace může být ovlivněna a v důsledku toho se tělesná teplota může snížit nebo zvýšit v závislosti na okolní teplotě. Může dojít k respirační depresi a/nebo zástavě dechu, zejména u koček.

*Psi a kočky:*

Psi a kočky během nástupu sedace vyvolané xylazinem často zvrací, zejména pokud byla zvířata právě nakrmena.

Po injekčním podání xylazinu mohou zvířata silně slinit.

Další nežádoucí účinky u psů a koček jsou: svalový třes, bradykardie s AV blokem, hypotenze, respirační deprese, pohyb jako reakce na silné sluchové podněty, hyperglykémie a zvýšené močení u koček.

Xylazin způsobuje u koček kontrakci dělohy a může vyvolat předčasný porod.

U anestetizovaných zvířat, zejména během zotavení a po období zotavení, byly ve velmi vzácných případech pozorovány srdeční poruchy (zástava srdce, dušnost, bradypnoe, plicní edém, hypotenze) a neurologické abnormality (záchvaty, prostrace, poruchy zornic, třes).

U citlivých plemen psů s velkou hrudí (německá doga, irský setr) byly hlášeny vzácné případy nadýmání.

*Skot:*

U skotu může xylazin vzhledem ke svému uterotonickému účinku vyvolat předčasný porod a snížit rychlost implantace vajíčka.

Skot, který obdržel vysoké dávky xylazinu, může mít někdy průjem po dobu až 24 hodin.

Dalšími nežádoucími účinky jsou abnormální znění dechu, silné slinění, břišní atonie, ochrnutí jazyka, regurgitace, nadýmání, nosní stridor, podchlazení, bradykardie, zvýšené močení a reverzibilní výhřez penisu.

U skotu jsou nežádoucí účinky obecně výraznější po intramuskulárním podání než po intravenózním podání.

*Koně:*

Koně se během odeznívání sedace často Závažná bradykardie a snížená dechová frekvence byly zaznamenány zejména u koní.

Po podání koním se obvykle vyskytuje přechodný vzestup s následovaným poklesem krevního tlaku. Bylo zaznamenáno častější močení.

Může se objevit svalový třes a pohyb jako reakce na silné sluchové nebo fyzické podněty.

Ačkoli je to vzácné, u koní byly hlášeny prudké reakce následující po podání xylazinu. Může nastat ataxie a reverzibilní výhřez penisu.

Ve velmi vzácných případech může xylazin vyvolat mírnou koliku, protože motilita střev je dočasně snížena. Jako preventivní opatření by kůň neměl po sedaci dostat žádné krmivo, dokud účinek úplně neodezní.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(nky) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)

- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)

- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)

- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)

- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

**4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

Březost:

Ačkoli laboratorní studie u potkanů podaly žádný důkaz o teratogenních nebo fetotoxických účincích, mělo by být použití přípravku během prvních dvou trimestrů březosti provedeno pouze na základě zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Nepoužívat v pozdějších stádiích březosti (zejména u skotu a koček), s výjimkou porodu, protože xylazin způsobuje stahy dělohy a může vyvolat předčasný porod.

Nepoužívat u skotu v období příjmu transplantovaného vajíčka, jelikož zvýšený děložní tonus může snížit pravděpodobnost nidace vajíčka.

Laktace:

Lze použít během laktace.

**4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce**

Další látky tlumící CNS (barbituráty, narkotika, anestetika, trankvilizéry atd.) mohou při použití s xylazinem vyvolat aditivní depresi CNS. Může být nutné snížit dávky těchto látek. Xylazin by se proto měl používat opatrně v kombinaci s neuroleptiky nebo trankvilizéry.

Xylazin by neměl být používán v kombinaci se sympatomimetiky, jako je epinefrin, protože může vést k ventrikulární arytmii.

Bylo hlášeno, že současné intravenózní použití potencovaných sulfonamidů s alfa-2 agonisty způsobuje srdeční arytmie, které mohou být fatální. Přestože u tohoto přípravku žádné takové účinky nebyly hlášeny, doporučuje se nepodávat intravenózně přípravky obsahující trimethoprim/sulfonamid, pokud byli koně sedatováni xylazinem.

**4.9 Podávané množství a způsob podání**

*Koně:*

Pomalé intravenózní podání.

*Sedace:*

0,6–1,0 mg xylazinu / kg ž. hm. (3–5 ml přípravku / 100 kg ž. hm.)

*Vyvolání anestézie v kombinaci s ketaminem:*

1 mg xylazinu / kg ž. hm. (5 ml přípravku / 100 kg ž. hm.) a po nástupu hluboké sedace 2 mg ketaminu / kg ž. hm. intravenózně.

Pokud je také nezbytné určité svalové uvolnění, mohou se ležícímu zvířeti podávat svalové relaxanty, dokud se neobjeví první známky adekvátní relaxace.

*Skot:*

Intramuskulární a pomalé intravenózní podání.

Dávkování:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Dávkování |  **Xylazin**/ kg ž. hmotnosti | **BelaZin** (ml / 100 kg ž. hm.) | **BelaZin**  (ml / 500 kg ž. hm.) |
| **A. Intramuskulární podání** |
| 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. Intravenózní podání** |
| 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 |

Dávkování I: Sedace s mírným snížením svalového tonusu. Skot je stále schopen stát.

Dávkování II: Sedace s výrazným snížením svalového tonusu a mírnou analgezií. Skot většinou zůstává schopen stát, ale může si také lehnout.

Dávkování III: Hluboká sedace, další snížení svalového tonusu, částečná analgezie. Skot si lehne.

Dávkování IV: Velmi hluboká sedace s výrazným snížením svalového tonusu, částečná analgezie. Skot si lehne.

*Psi:*

Intramuskulární a intravenózní podání.

*Sedace:*

1–3 mg xylazinu / kg ž. hm. (0,5–1,5 ml přípravku / 10 kg ž. hm.) i.m. nebo i.v.

*Vyvolání anestezie v kombinaci s ketaminem:*

2 mg xylazinu / kg ž. hm. (1 ml přípravku / 10 kg ž. hm.) a 6–10 mg ketaminu / kg ž. hm., i.m.

*Kočky:*

Intramuskulární a subkutánní podání.

*Sedace:*

2–4 mg xylazinu / kg ž. hm. (0,1–0,2 ml přípravku / kg ž. hm.) i.m. nebo s.c.

*Vyvolání anestezie v kombinaci s ketaminem:*

2 mg xylazinu / kg ž. hm. (0,1 ml přípravku / kg ž. hm.) a 6–15 mg ketaminu / kg ž. hm., i.m.

U všech druhů zvířat by měl být xylazin při bolestivých chirurgických zákrocích vždy používán v kombinaci s lokálními anestetiky nebo celkovou anestezií.

V zásadě je možné prohloubit nebo prodloužit účinek dalším injekčním podáním (sledujte srdeční, oběhové a respirační funkce!). V takových případech by však neměly být překročeny stanovené maximální dávky.

Nepropichujte zátku více než 50krát.

Počet propíchnutí by měl být zaznamenán na vnějším obalu.

**4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné**

V případě náhodného předávkování se mohou vyskytnout srdeční arytmie, hypotenze, hluboká deprese CNS a respirační deprese. Po předávkování byly také hlášeny záchvaty. Xylazin může být antagonizován α2-adrenergními antagonisty.

Mechanickou podporu respirace s respiračními stimulanty (např. doxapram) anebo bez nich lze doporučit k léčbě respirační deprese vyvolané xylazinem.

**4.11 Ochranná(é) lhůta(y)**

*Skot:*

Maso: 1 den

Mléko: Bez ochranných lhůt.

*Koně:*

Maso: 1 den

Nepoužívat u klisen, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

**5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

Farmakoterapeutická skupina: psycholeptika, hypnotika a sedativa, xylazin.

ATCvet kód: QN05CM92.

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Xylazin patří do skupiny agonistů α2-adrenergních receptorů.

Xylazin je alfa2-adrenergní agonista, jehož účinkem je stimulace centrálních a periferních alfa2-adrenoreceptorů. Prostřednictvím centrální stimulace alfa2-adrenergních receptorů má xylazin silné antinociceptivní účinky. Kromě α2-adrenergního působení má xylazin i α1-adrenergní účinky. Xylazin také vyvolává relaxaci kosterních svalů pomocí inhibice intraneuronálního přenosu impulzů na centrální úrovni centrálního nervového systému. Analgetické vlastnosti a relaxace kosterního svalstva xylazinu ukazují značné mezidruhové rozdíly. Obecně bude dosaženo dostatečné analgezie pouze v kombinaci s dalšími přípravky. U mnoha druhů zvířat podání xylazinu krátkodobě zvýší arteriální krevní tlak s následným delším obdobím hypotenze a bradykardie. Tyto kontrastní účinky na arteriální tlak zřejmě souvisí s alfa2- a alfa1-adrenergním působením xylazinu.

Xylazin má několik endokrinních účinků. Bylo hlášeno, že xylazin má vliv na inzulín (zprostředkované alfa2-receptory v pankreatických beta-buňkách, které inhibují uvolňování inzulínu), ADH (snížená produkce ADH způsobující polyurii) a FSH (pokles).

**5.2 Farmakokinetické údaje**

Absorpce (a účinnost) je rychlá po intramuskulární podání. Maximální koncentrace léku je dosažena rychle (obvykle během 15 minut) a následně exponenciálně klesá. Xylazin je organická sloučenina dobře rozpustná v tuku, která se značně a rychle rozšíří (Vd 1,9-2,7). Během několika minut po intravenózním podání lze nalézt vysoké koncentrace xylazinu v ledvinách, játrech a CNS, v hypofýze a v bránici. Vyznačuje se tedy velmi rychlým přechodem z cév do tkání. Biologická dostupnost po intramuskulárním podání je neúplná a variabilní, v rozmezí od 52-90% u psů až po 40-48% u koní.

Xylazin je rozsáhle metabolizován a rychle vylučován (+- 70% močí, zatímco trusem je +- 30%). Rychlá eliminace xylazinu pravděpodobně souvisí s výrazným metabolickým zpracováním spíše než s rychlým renálním vylučováním nezměněného xylazinu.

**6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

**6.1 Seznam pomocných látek**

Methylparaben (E218)

Zředěná kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)

Hydroxid sodný (pro úpravu pH)

Voda pro injekci

**6.2 Hlavní inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

**6.3 Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní

**6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Chraňte před mrazem.

**6.5 Druh a složení vnitřního obalu**

25ml čiré injekční lahvičky ze skla typu I, uzavřené bromobutylovými gumovými zátkami a hliníkovými pertlemi.

50ml čiré injekční lahvičky ze skla typu II, uzavřené bromobutylovými gumovými zátkami a hliníkovými pertlemi.

Velikosti balení:

Papírová krabička s 1 × 25 ml

Papírová krabička s 10 × 25 ml

Papírová krabička s 12 × 25 ml

Papírová krabička s 1 × 50 ml

Papírová krabička s 12 × 50 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**6.6** **Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku**

Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

bela-pharm GmbH & Co.KG

Lohner Str. 19

49377 Vechta

Německo

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

96/051/20-C

**9. DATUM REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

28. 7. 2020

**10 DATUM REVIZE TEXTU**

Květen 2024

**DALŠÍ INFORMACE**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.