

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml solução injetável para cães

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contém:

### Substâncias ativas:

Cloridrato de medetomidina	0,5 mg (equivalente a 0,425 mg de medetomidina)
Cloridrato de vatinoxan	10 mg (equivalente a 9,2 mg de vatinoxan)

### Excipientes:

Para-hidroxibenzoato de metilo (E218)	1,8 mg
Para-hidroxibenzoato de propilo	0,2 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução transparente, ligeiramente amarela a amarela ou amarela-acastanhada.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Espécies-alvo

Caninos (Cães).

### 4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Procedimentos e exames não invasivos, não dolorosos ou moderadamente dolorosos que requeiram contenção, sedação e analgesia e que não durem mais de 30 minutos.

### 4.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade às substâncias ativas ou a algum dos excipientes.  
Não administrar a animais com doença cardiovascular, doença respiratória ou insuficiência hepática ou renal.

Não administrar a animais em estado de choque ou gravemente debilitados.

Não administrar a animais que apresentem hipoglicemia ou que estejam em risco de desenvolver hipoglicemia.

Não administrar como medicamento pré-anestésico.

Não administrar a gatos.

### 4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Cães nervosos ou excitados com níveis elevados de catecolaminas endógenas podem apresentar uma resposta farmacológica reduzida a agonistas dos adrenocetores alfa-2 como a medetomidina (ineficácia). Em animais agitados, o início dos efeitos sedativos/analgésicos pode ser retardado ou a profundidade e a duração dos efeitos podem ser diminuídas ou inexistentes. Por conseguinte, deve ser

dada ao cão a possibilidade de se acalmar antes de iniciar o tratamento e descansar tranquilamente após a administração do medicamento veterinário, até que se verifique evidência de sedação.

#### **4.5 Precauções especiais de utilização**

##### Precauções especiais para a utilização em animais

Na ausência de dados disponíveis, o tratamento de cachorros com menos de 4,5 meses de idade deve basear-se numa avaliação benefício-risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Recomenda-se que os cães sejam mantidos em jejum de acordo com as melhores práticas atualmente recomendadas (por exemplo, 4 a 6 horas para cães saudáveis), antes do tratamento com este medicamento veterinário. Pode ser administrada água.

Os animais devem ser frequentemente monitorizados quanto à função cardiovascular e temperatura corporal durante a sedação e recuperação.

Alguns efeitos cardiovasculares (por exemplo bradicardia, arritmias cardíacas tais como bloqueio atrioventricular de segundo grau ou complexos de escape ventricular) podem ser observados após o tratamento.

Durante o período de 15–45 minutos após o tratamento, é provável que a tensão arterial diminua em aproximadamente 30–50% relativamente ao níveis pré-tratamento. Pode observar-se taquicardia com pressão arterial normal a partir de aproximadamente uma hora após o tratamento e com duração de até seis horas. Por conseguinte, a monitorização frequente da função cardiovascular deve ser realizada preferencialmente até que a taquicardia tenha desaparecido.

É provável que ocorra uma diminuição da temperatura corporal de aproximadamente 1–2 °C após a administração.

Uma vez estabelecida, a hipotermia pode persistir por mais tempo do que a sedação e a analgesia. Para prevenir a hipotermia, os animais tratados devem ser mantidos quentes e a uma temperatura constante durante o procedimento e até à recuperação completa.

A medetomidina pode causar apneia e/ou hipoxemia. É provável que este efeito seja potenciado se for utilizada em associação com medicamentos opioides. A monitorização frequente da função respiratória deve ser realizada em todos os casos. Também é aconselhável que o oxigénio esteja prontamente disponível, caso seja detetada ou suspeitada hipoxemia.

A analgesia fornecida pelo medicamento veterinário pode ser mais curta do que o efeito sedativo. Deve ser fornecido tratamento adicional da dor conforme necessário. Podem esperar-se tremores ou contrações musculares espontâneos em alguns cães.

##### Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

A exposição acidental pode provocar sedação e alterações na pressão arterial. É necessária precaução durante a administração do tratamento para evitar a autoinjeção acidental ou o contacto acidental com a pele, os olhos ou as mucosas. Recomenda-se a contenção adequada do animal, uma vez que alguns animais podem reagir à injeção (por exemplo, reação de defesa).

As mulheres grávidas devem administrar o medicamento veterinário com especial cuidado para evitar a autoinjeção, uma vez que podem ocorrer contrações uterinas e diminuição da tensão arterial fetal após exposição sistémica acidental.

As pessoas com hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes devem administrar o medicamento veterinário com precaução.

Em caso de autoinjeção ou ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo, mas NÃO CONDUZA.

Em caso de contacto com a pele ou as mucosas, lave a pele exposta imediatamente após a exposição com grandes quantidades de água e remova as roupas contaminadas que estão em contacto direto com a pele. Em caso de contacto com os olhos, lave abundantemente com água. Se ocorrerem sintomas, consulte um médico.

Aviso ao médico: O medicamento veterinário contém medetomidina, um agonista dos adrenocetores alfa-2, em associação com vatinoxan, um antagonista dos adrenocetores alfa-2 de seletividade periférica. Os sintomas após absorção podem envolver efeitos clínicos, incluindo sedação dependente da dose, depressão respiratória, bradicardia, hipotensão, boca seca e hiperglicemia. Foram também reportadas arritmias ventriculares. Os sintomas respiratórios e hemodinâmicos devem ser tratados sintomaticamente.

#### **4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)**

Foram muito frequentemente observadas hipotermia, bradicardia e taquicardia em estudos de segurança e clínicos. Foram frequentemente observados diarreia/colite e tremores musculares. Foram pouco frequentemente observados vômitos/náuseas e defecações involuntárias. Foram muito frequentemente observadas arritmias cardíacas, como bloqueio atrioventricular de segundo grau e complexos de escape ventricular em estudos laboratoriais de segurança. Foi muito raramente observada esclera injetada em estudos laboratoriais de segurança.

Todas as reações adversas supramencionadas foram transitórias/resolvidas sem tratamento, embora tenha sido fornecido aquecimento externo quando necessário em casos de hipotermia.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s))
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1000 animais tratados)
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais, incluindo relatos isolados tratados).

#### **4.7 Utilização durante a gestação ou a lactação**

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada nos cães durante a gestação ou a lactação nem em cães reprodutores. Não existem dados disponíveis sobre a utilização de vatinoxan em animais reprodutores. Os dados publicados sobre animais de laboratório não mostram toxicidade direta reprodutiva ou de desenvolvimento da medetomidina. Por conseguinte, a administração do medicamento veterinário não é recomendada em animais gestantes ou lactantes.

#### **4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Prevê-se que a utilização de outros medicamentos depressores do sistema nervoso central e/ou vasodilatadores potencie os efeitos do medicamento veterinário e deve ser efetuada uma redução adequada da dose após a avaliação benefício-risco realizada pelo médico veterinário.

Devido à rápida recuperação da sedação esperada com o medicamento veterinário, a administração de rotina de atipamezole não é indicada após o medicamento veterinário. A administração intramuscular de atipamezole (30 minutos após a administração do medicamento veterinário) foi investigada num estudo que incluiu um número limitado de animais. Dado que foi observada taquicardia em 50% dos animais após a administração de atipamezole, recomenda-se, por conseguinte, uma monitorização atenta da frequência cardíaca durante a recuperação nos casos em que a administração de atipamezole seja considerada clinicamente necessária.

#### 4.9 Posologia e via de administração

Para administração intramuscular.

A dose é baseada na superfície total do corpo. A dose resultará na administração de 1 mg de medetomidina e 20 mg de vatinoxan por metro quadrado de superfície total do corpo (m<sup>2</sup>).

**Calcule a dose utilizando 1 mg/m<sup>2</sup> de medetomidina ou utilize a tabela de dosagem abaixo. Note que a dose de mg/kg diminui à medida que o peso corporal aumenta.**

Recomenda-se a utilização de uma seringa com graduação adequada para assegurar uma dosagem exata quando se administram pequenos volumes.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível.

Tabela 1. Volume da dose com base no peso corporal

<b>Peso corporal do cão</b>	<b>Volume da dose</b>
<b>kg</b>	<b>ml</b>
3,5 a 4	0,4
4,1 a 5	0,6
5,1 a 7	0,7
7,1 a 10	0,8
10,1 a 13	1,0
13,1 a 15	1,2
15,1 a 20	1,4
20,1 a 25	1,6
25,1 a 30	1,8
30,1 a 33	2,0
33,1 a 37	2,2
37,1 a 45	2,4
45,1 a 50	2,6
50,1 a 55	2,8
55,1 a 60	3,0
60,1 a 65	3,2
65,1 a 70	3,4
70,1 a 80	3,6
>80	3,8

A readministração do medicamento veterinário durante o mesmo procedimento não foi avaliada, pelo que o medicamento veterinário não deve ser readministrado durante o mesmo procedimento.

O número de perfurações da tampa admissíveis é limitado a um máximo de 15.

#### 4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)

O medicamento veterinário administrado 3 e 5 vezes mais da dose recomendada mostrou uma sedação ligeiramente prolongada e um maior grau de redução da pressão arterial média e da temperatura retal. Uma dose excessiva pode aumentar a incidência de taquicardia sinusal durante a recuperação.

O atipamezole pode ser administrado para reverter os efeitos no sistema nervoso central e a maioria dos efeitos cardiovasculares da medetomidina, excluindo a hipotensão. Deve ser iniciado suporte cardiopulmonar adequado, se necessário.

#### **4.11 Intervalo(s) de segurança**

Não aplicável.

### **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapêutico: Psicolépticos, hipnóticos e sedativos.

Código ATCvet: QN05CM99

#### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

A medetomidina é agonista seletivo potente dos adrenocetores alfa-2, que inibe a liberação de noradrenalina a partir dos neurónios noradrenérgicos e produz sedação e analgesia. Estes efeitos são dependentes da dose em profundidade e duração. A medetomidina é uma mistura racémica que contém o enantiómero ativo dexmedetomidina e o enantiómero inativo levomedetomidina. No sistema nervoso central, a neurotransmissão simpática é inibida e o nível de consciência diminui. A frequência respiratória e a temperatura corporal também podem diminuir. Na periferia, a medetomidina estimula os adrenocetores alfa-2 no interior do músculo liso vascular, o que induz vasoconstrição e hipertensão, resultando em diminuição da frequência cardíaca e do débito cardíaco. A dexmedetomidina também induz uma série de outros efeitos mediados pelos adrenocetores alfa-2, que incluem piloereção, depressão das funções motoras e secretoras do trato gastrointestinal, diurese e hiperglicemia.

O vatinoxan é um antagonista seletivo periférico dos adrenocetores alfa-2, que penetra mal no sistema nervoso central. O vatinoxan é administrado sob a forma de um diastereómero ativo (RS). Ao limitar os seus efeitos aos sistemas de órgãos periféricos, o vatinoxan previne ou atenua os efeitos cardiovasculares e outros efeitos da dexmedetomidina fora do sistema nervoso central, quando administrado simultaneamente com o agonista dos adrenocetores alfa-2. Os efeitos centrais da dexmedetomidina mantêm-se inalterados, embora o uso de vatinoxan reduza a duração da sedação e da analgesia induzida pela dexmedetomidina, aumentando predominantemente a depuração desta por meio da melhoria da função cardiovascular. O vatinoxan estimula a liberação de insulina e contraria os efeitos hiperglicémicos da medetomidina.

A segurança e eficácia do medicamento veterinário foram testadas num estudo clínico multicêntrico, que incluiu 223 cães propriedade de clientes. Os cães que necessitaram de um procedimento ou exame não invasivo, não doloroso ou moderadamente doloroso foram tratados com a dose recomendada do medicamento veterinário (grupo experimental) ou dexmedetomidina (grupo de controlo). Os procedimentos incluíram: exame radiográfico ou imagiologia, exame e tratamento dos ouvidos, exame e tratamento dos olhos, tratamento do saco anal, exame e procedimentos dermatológicos, exame ortopédico, exame e biópsia dentária, citologia aspirativa por agulha fina/biópsia superficial, drenagem de seroma ou abscesso, aparamento das unhas, limpeza do pelo e colheita de sangue venoso. Cento e dez cães receberam o medicamento experimental. Nesse grupo, a sedação suficiente para a realização do procedimento ocorreu, em média, em 14 minutos. Embora a duração da sedação clinicamente útil varie substancialmente entre os indivíduos e o procedimento previsto, 73% dos casos do grupo experimental tiveram uma sedação de pelo menos 30 minutos e o procedimento foi concluído com sucesso em 94,5% dos casos. A frequência cardíaca média do grupo experimental manteve-se sempre dentro dos valores normais (60–140 batimentos por minuto) após o tratamento; no entanto, 22% dos cães apresentaram taquicardia em algum momento após o tratamento (intervalo 140–240 batimentos por minuto). No grupo de controlo tratado com dexmedetomidina, o tempo médio até ao início da sedação foi de 18 minutos e a sedação durou pelo menos 30 minutos em 80% dos cães. O procedimento foi concluído com sucesso em 90,1% dos casos do grupo de controlo.

#### **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Após a administração intramuscular de uma formulação-piloto de medetomidina (1 mg/m<sup>2</sup>) + vatinoxan (30 mg/m<sup>2</sup>), tanto a medetomidina como o vatinoxan foram rápida e altamente

absorvidos a partir do local de injeção. A concentração plasmática máxima foi alcançada em  $12,6 \pm 4,7$  minutos (média  $\pm$  desvio padrão) e  $17,5 \pm 7,4$  minutos para a dexmedetomidina (o enantiómero ativo da medetomidina) e o vatinoxan, respetivamente. O vatinoxan aumentou o volume de distribuição e a depuração da dexmedetomidina. Assim, a depuração da dexmedetomidina aumentou duas vezes quando administrada em associação com o vatinoxan. Os mesmos fenómenos também foram observados com a administração intravenosa.

As concentrações de dexmedetomidina e de vatinoxan no líquido cefalorraquidiano (LCR) foram medidas após a administração intravenosa da formulação final do medicamento veterinário. Fração não ligada ao plasma: A razão LCR foi de aproximadamente 50:1 para o vatinoxan e 1:1 para a dexmedetomidina.

A ligação às proteínas plasmáticas da medetomidina é elevada (85–90%). A medetomidina é oxidada principalmente no fígado, uma menor quantidade sofre metilação nos rins e a excreção é feita principalmente através da urina. A ligação às proteínas plasmáticas do vatinoxan é de aproximadamente 70%. São detetáveis níveis baixos no sistema nervoso central. O vatinoxan é metabolizado de forma muito limitada no cão. Verificou-se que apenas uma pequena quantidade (<5%) da dose de vatinoxan é excretada pela urina. Isto sugere que, embora não existam dados disponíveis para confirmar este facto, é mais provável que o vatinoxan seja eliminado nas fezes.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Manitol

Ácido cítrico mono-hidratado

Para-hidroxibenzoato de metilo (E218)

Para-hidroxibenzoato de propilo

Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

Ácido clorídrico concentrado (para ajuste do pH)

Água para injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades principais**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

### **6.3 Prazo de validade**

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

### **6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário**

Frascos para injetáveis de vidro transparente de tipo I fechados com rolha de borracha de bromobutilo revestida com um selo de alumínio e uma tampa de abertura fácil.

Caixa de cartão com 1 frasco de 10 ml

Caixa de cartão com 5 caixas de 1 frasco de 10 ml

Caixa de cartão com 10 caixas de 1 frasco de 10 ml

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

**6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos**

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Vetcare Oy  
P.O. Box 99  
24101 Salo  
Finlândia

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/2/21/279/001-003

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 15/12/2021

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>).

**PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO**



## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO**
- C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS**

**A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

Apotek Produktion & Laboratorier AB  
Formvågen 5B  
SE-90621 Umeå  
Suécia

Eurovet Animal Health BV  
Handelsweg 25  
NL-5531 AE Bladel  
Países Baixos

O folheto informativo impresso que acompanha o medicamento veterinário deve mencionar o nome e o endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

**C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS**

Não aplicável.

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml solução injetável para cães

cloridrato de medetomidina / cloridrato de vatinoxan

**2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS**

1 ml contém:

0,5 mg de cloridrato de medetomidina (equivalente a 0,425 mg de medetomidina)

10 mg de cloridrato de vatinoxan (equivalente a 9,2 mg de vatinoxan)

**3. FORMA FARMACÊUTICA**

Solução injetável.

**4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**

10 ml

5 x 10 ml

10 x 10 ml

**5. ESPÉCIES-ALVO**

Cães.

**6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)****7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para administração intramuscular.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**8. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA****9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO**

**10. PRAZO DE VALIDADE**

VAL:

Após a primeira perfuração da embalagem, administrar no prazo de 3 meses.

**11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

**12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO****13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso**

USO VETERINÁRIO. Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

**14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Vetcare Oy  
P.O. Box 99  
FI-24101 Salo  
Finlândia

**16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/2/21/279/001-003

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

Lote:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml solução injetável para cães

cloridrato de medetomidina / cloridrato de vatinoxan



**2. COMPOSIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

0,5 mg/ml de cloridrato de medetomidina

10 mg/ml de cloridrato de vatinoxan

**3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES**

10 ml

**4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

IM

**5. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA**

**6. NÚMERO DO LOTE**

Lote:

**7. PRAZO DE VALIDADE**

VAL:

Após a primeira perfuração da embalagem, administrar no prazo de 3 meses.

**8. MENÇÃO “USO VETERINÁRIO”**

USO VETERINÁRIO.

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**



**FOLHETO INFORMATIVO:**  
**Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml solução injetável para cães**

**1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES**

Titular da autorização de introdução no mercado:

Vetcare Oy, P.O. Box 99, 24101 Salto, Finlândia

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

Apotek Produktion & Laboratorier AB, Formvågen 5B, SE-90621 Umeå, Suécia

Eurovet Animal Health BV, Handelsweg 25, NL-5531 AE Bladel, Países Baixos

**2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml solução injetável para cães

cloridrato de medetomidina / cloridrato de vatinoxan

**3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)**

1 ml contém:

**Substâncias ativas:**

Cloridrato de medetomidina                      0,5 mg (equivalente a 0,425 mg de medetomidina)

Cloridrato de vatinoxan                            10 mg (equivalente a 9,2 mg de vatinoxan)

**Excipientes:**

Para-hidroxibenzoato de metilo (E 218)        1,8 mg

Para-hidroxibenzoato de propilo                0,2 mg

Solução transparente, ligeiramente amarela a amarela ou amarela-acastanhada.

**4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)**

Procedimentos e exames não invasivos, não dolorosos ou moderadamente dolorosos que requeiram contenção, sedação e analgesia e que não durem mais de 30 minutos.

**5. CONTRAINDICAÇÕES**

Não administrar em caso de hipersensibilidade às substâncias ativas ou a algum dos excipientes.

Não administrar a animais com doença cardiovascular, doença respiratória ou insuficiência hepática ou renal.

Não administrar a animais em estado de choque ou gravemente debilitados.

Não administrar a animais que apresentem hipoglicemia ou que estejam em risco de desenvolver hipoglicemia.

Não administrar como medicamento pré-anestésico.

Não administrar a gatos.

**6. REAÇÕES ADVERSAS**

Foram muito frequentemente observadas hipotermia, bradicardia e taquicardia em estudos de segurança e clínicos. Foram frequentemente observados diarreia/colite e tremores musculares. Foram pouco frequentemente observados vômitos/náuseas e defecações involuntárias. Foram muito frequentemente observadas arritmias cardíacas, como bloqueio atrioventricular de segundo grau e complexos de escape ventricular em estudos laboratoriais de segurança. Foi muito raramente observada esclera injetada em estudos laboratoriais de segurança.

Todas as reações adversas supramencionadas foram transitórias/resolvidas sem tratamento, embora tenha sido fornecido aquecimento externo quando necessário em casos de hipotermia.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s))
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1000 animais tratados)
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais, incluindo relatos isolados tratados).

Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário.

## **7. ESPÉCIES-ALVO**

Caninos (Cães).

## **8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Para administração intramuscular.

A dose é baseada na superfície total do corpo. A dose resultará na administração de 1 mg de medetomidina e 20 mg de vatinoxan por metro quadrado de superfície total do corpo (m<sup>2</sup>).

**Calcule a dose utilizando 1 mg/m<sup>2</sup> de medetomidina ou utilize a tabela de dosagem abaixo. Note que a dose de mg/kg diminui à medida que o peso corporal aumenta.**

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível.

Tabela 1. Volume da dose com base no peso corporal

<b>Peso corporal do cão</b>	<b>Volume da dose</b>
<b>kg</b>	<b>ml</b>
3,5 a 4	0,4
4,1 a 5	0,6
5,1 a 7	0,7
7,1 a 10	0,8
10,1 a 13	1,0
13,1 a 15	1,2
15,1 a 20	1,4
20,1 a 25	1,6
25,1 a 30	1,8
30,1 a 33	2,0
33,1 a 37	2,2
37,1 a 45	2,4

45,1 a 50	2,6
50,1 a 55	2,8
55,1 a 60	3,0
60,1 a 65	3,2
65,1 a 70	3,4
70,1 a 80	3,6
>80	3,8

A readministração do medicamento veterinário durante o mesmo procedimento não foi avaliada, pelo que o medicamento veterinário não deve ser readministrado durante o mesmo procedimento.

O número de perfurações da tampa admissíveis é limitado a um máximo de 15.

## **9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA**

Recomenda-se a utilização de uma seringa com graduação adequada para assegurar uma dosagem exata quando se administram pequenos volumes.

## **10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA**

Não aplicável.

## **11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem e no rótulo depois de VAL.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses.

## **12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)**

Advertências especiais para cada espécie-alvo:

Cães nervosos ou excitados com níveis elevados de catecolaminas endógenas podem apresentar uma resposta farmacológica reduzida a agonistas dos adrenocetores alfa-2 como a medetomidina (ineficácia). Em animais agitados, o início dos efeitos sedativos/analgésicos pode ser retardado ou a profundidade e a duração dos efeitos podem ser diminuídas ou inexistentes. Por conseguinte, deve ser dada ao cão a possibilidade de se acalmar antes de iniciar o tratamento e descansar tranquilamente após a administração do medicamento veterinário, até que se verifique evidência de sedação.

Precauções especiais para utilização em animais:

Na ausência de dados disponíveis, o tratamento de cachorros com menos de 4,5 meses de idade deve basear-se numa avaliação benefício-risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Recomenda-se que os cães sejam mantidos em jejum de acordo com as melhores práticas atualmente recomendadas (por exemplo, 4 a 6 horas para cães saudáveis), antes do tratamento com este medicamento veterinário. Pode ser administrada água.

Os animais devem ser frequentemente monitorizados quanto à função cardiovascular e temperatura corporal durante a sedação e recuperação.

Alguns efeitos cardiovasculares (por exemplo bradicardia, arritmias cardíacas tais como bloqueio atrioventricular de segundo grau ou complexos de escape ventricular) podem ser observados após o tratamento.

Durante o período de 15–45 minutos após o tratamento, é provável que a tensão arterial diminua em aproximadamente 30–50% relativamente aos níveis pré-tratamento. Pode observar-se taquicardia com pressão arterial normal a partir de aproximadamente uma hora após o tratamento e com duração de até seis horas. Por conseguinte, a monitorização frequente da função cardiovascular deve ser realizada preferencialmente até que a taquicardia tenha desaparecido.

É provável que ocorra uma diminuição da temperatura corporal de aproximadamente 1–2 °C após a administração.

Uma vez estabelecida, a hipotermia pode persistir por mais tempo do que a sedação e a analgesia. Para prevenir a hipotermia, os animais tratados devem ser mantidos quentes e a uma temperatura constante durante o procedimento e até à recuperação completa.

A medetomidina pode causar apneia e/ou hipoxemia. É provável que este efeito seja potenciado se for utilizada em associação com medicamentos opioides. A monitorização frequente da função respiratória deve ser realizada em todos os casos. Também é aconselhável que o oxigénio esteja prontamente disponível, caso seja detetada ou suspeitada hipoxemia.

A analgesia fornecida pelo medicamento veterinário pode ser mais curta do que o efeito sedativo. Deve ser fornecido tratamento adicional da dor conforme necessário.

Podem esperar-se tremores ou contrações musculares espontâneos em alguns cães.

#### Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento aos animais:

A exposição acidental pode provocar sedação e alterações na pressão arterial. É necessária precaução durante a administração do tratamento para evitar a autoinjeção acidental ou o contacto acidental com a pele, os olhos ou as mucosas. Recomenda-se a contenção adequada do animal, uma vez que alguns animais podem reagir à injeção (por exemplo, reação de defesa).

As mulheres grávidas devem administrar o medicamento veterinário com especial cuidado para evitar a autoinjeção, uma vez que podem ocorrer contrações uterinas e diminuição da tensão arterial fetal após exposição sistémica acidental.

As pessoas com hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes devem administrar o medicamento veterinário com precaução.

Em caso de autoinjeção ou ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo, mas NÃO CONDUZA.

Em caso de contacto com a pele ou as mucosas, lave a pele exposta imediatamente após a exposição com grandes quantidades de água e remova as roupas contaminadas que estão em contacto direto com a pele. Em caso de contacto com os olhos, lave abundantemente com água. Se ocorrerem sintomas, consulte um médico.

Aviso ao médico: O medicamento veterinário contém medetomidina, um agonista dos adrenocetores alfa-2, em associação com vatinoxan, um antagonista dos adrenocetores alfa-2 de seletividade periférica. Os sintomas após absorção podem envolver efeitos clínicos, incluindo sedação dependente da dose, depressão respiratória, bradicardia, hipotensão, boca seca e hiperglicemia. Foram também reportadas arritmias ventriculares. Os sintomas respiratórios e hemodinâmicos devem ser tratados sintomaticamente.

#### Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada nos cães durante a gestação ou a lactação nem em cães reprodutores. Não existem dados disponíveis sobre a utilização de vatinoxan em animais reprodutores. Os dados publicados sobre animais de laboratório não mostram toxicidade direta reprodutiva ou de desenvolvimento da medetomidina. Por conseguinte, a administração do medicamento veterinário não é recomendada em animais gestantes ou lactantes.

#### Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Prevê-se que a utilização de outros medicamentos depressores do sistema nervoso central e/ou vasodilatadores potencie os efeitos do medicamento veterinário e deve ser efetuada uma redução adequada da dose após a avaliação benefício-risco realizada pelo médico veterinário.

Devido à rápida recuperação da sedação esperada com o medicamento veterinário, a administração de rotina de atipamezole não é indicada após o medicamento veterinário. A administração intramuscular de atipamezole (30 minutos após a administração do medicamento veterinário) foi investigada num estudo que incluiu um número limitado de animais. Dado que foi observada taquicardia em 50% dos animais após a administração de atipamezole, recomenda-se, por conseguinte, uma monitorização atenta da frequência cardíaca durante a recuperação nos casos em que a administração de atipamezole seja considerada clinicamente necessária.

#### Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

O medicamento veterinário administrado 3 e 5 vezes mais a dose recomendada mostrou uma sedação ligeiramente prolongada e um maior grau de redução da pressão arterial média e da temperatura retal. Uma dose excessiva pode aumentar a incidência de taquicardia sinusal durante a recuperação.

O atipamezole pode ser administrado para reverter os efeitos no sistema nervoso central e a maioria dos efeitos cardiovasculares da medetomidina, excluindo a hipotensão. Deve ser iniciado suporte cardiopulmonar adequado, se necessário.

#### Incompatibilidades:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

### **13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos. Pergunte ao seu médico-veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

### **14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO**

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>).

### **15. OUTRAS INFORMAÇÕES**

Os tamanhos das embalagens são a seguir indicados: 10 ml, 5 x 10 ml, 10 x 10 ml  
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Para quaisquer informações sobre este medicamento veterinário, queira contactar o representante local do titular da Autorização de Introdução no Mercado.

**België/Belgique/Belgien**

Dechra Veterinary Products NV  
Achterstehoek 48, BE-2275 Lille  
Tel: +32 14 44 36 70

**Република България**

Asklep Pharma  
711a G.K. Lyulin 7, Sofia BG 1324  
Тел: + 359 888 837 191

**Česká republika**

Cymedica spol. s r.o.  
Pod Nádražím 308/24, CZ 268 01 Hořovice  
Tel.: +420 311 706 200

**Danmark**

Dechra Veterinary Products A/S  
Mekuvej 9, DK-7171 Uldum  
Tlf: +45 76 90 11 00

**Deutschland**

Dechra Veterinary Products Deutschland  
GmbH, Hauptstr. 6-8, DE-88326 Aulendorf  
Tel. +49 7525 205 71

**Eesti**

OÜ Zoovetvaru  
Uusaru 5, EE-76505 Saue  
Tel: + 372 6 709 006

**Ελλάδα**

Altavet El.  
48 Venizelou Av., EL-163 44 Plioupoli  
Τηλ: + 302 109 752 347

**España**

Dechra Veterinary Products S.L.U.  
c/ Tuset 20, Planta 6, ES-08006 Barcelona  
Tel. +34 93 544 85 07

**France**

Dechra Veterinary Products SAS  
60 Avenue Du Centre  
FR-78180 Montigny-le-Bretonneux  
Tel: +33 1 30 48 71 40

**Hrvatska**

Genera d.d. Inc., Svetonedeljska cesta 2  
Kalinovica, 10436 Rakov Potok  
Tel.: +385 1 33 88 888

**Ireland**

Dechra Veterinary Products  
Wilgenweg 7, NL-3421 TV Oudewater  
The Netherlands  
Tel: +31 348 563 434

**Lietuva**

OÜ Zoovetvaru  
Uusaru 5, EE-76505 Saue, Estija  
Tel: + 372 6 709 006

**Luxembourg/Luxemburg**

Dechra Veterinary Products NV  
Achterstehoek 48, BE-2275 Lille, Belgique/ Belgien  
Tel.: +32 14 44 36 70

**Magyarország**

Tolnagro Kft.  
142-146 Rákóczi u., HU-7100 Szekszárd  
Tel.: +367 452 8528

**Malta**

Vetcare Oy  
PO Box 99, FI-24101 Salo, Finlandja  
Tel: + 358 201 443 360

**Nederland**

Dechra Veterinary Products  
Wilgenweg 7, NL-3421 TV Oudewater  
Tel: +31 348 563 434

**Norge**

Dechra Veterinary Products AS  
Henrik Ibsens Gate 90, N-0255 Oslo  
Tlf: +47 48 02 07 98

**Österreich**

Dechra Veterinary Products GmbH, FN 439005x  
Hintere Achmühlerstraße 1A, A-6850, Dornbirn  
Tel. +55 72 402 42 55

**Polska**

Dechra Veterinary Products Sp. z o.o.  
ul. Modlinska 61, PL – 03 199 Warszawa  
Tel: +48 22 431 28 90

**Portugal**

Dechra Veterinary Products S.L.U.  
c/ Tuset 20, Planta 6, ES-08006 Barcelona  
Espanha  
Tel. +34 93 544 85 07

**România**

Maravet Srl.  
Str. Maravet nr 1, Baia Mare  
Tel.: +40 756 272 838

**Slovenija**

Genera SI d.o.o.  
Parmova Ulica 53, SI-1000 Ljubljana  
Tel.: +386 1 436 44 66

**Ísland**

Vetcare Oy  
PO Box 99, FI-24101 Salo, Finnlandi  
Sími: + 358 201 443 360

**Italia**

Dechra Veterinary Products Srl.  
Via Agostino da Montefetro 2  
IT-10134 Torino  
Tel: +39 (0) 113 157 437

**Κύπρος**

Vetcare Oy  
PO Box 99, FI-24101 Salo, Φινλανδία  
Τηλ: + 358 201 443 360

**Latvija**

OÜ Zoovetvaru  
Uusaru 5, EE-76505 Saue, Igaunija  
Tel: + 372 6 709 006

**Slovenská republika**

Cymedica spol. s r.o., Pod Nádražím 308/24,  
Hořovice, SK-268 01, Czech Republic  
Tel.: +420 311 706 200

**Suomi/Finland**

Vetcare Oy  
PL/PB 99, FI-24101 Salo  
Puh/Tel: + 358 201 443 360

**Sverige**

Dechra Veterinary Products AB  
Stora Wäsby Orangeriet 3, SE-194 37 Upplands  
Väsby  
Tel: +46 (0) 8 32 53 55

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Dechra Veterinary Products  
Wilgenweg 7, NL-3421 TV Oudewater  
The Netherlands  
Tel: +31 348 563 434