

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

SevoFlo 100% líquido para inalação por vaporização para cães e gatos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada g contém:

Substância ativa:

Sevoflurano 1000 mg

Líquido transparente, incolor.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Caninos (cães) e felinos (gatos).

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Para indução e manutenção da anestesia.

3.3 Contraindicações

Não administrar a animais com hipersensibilidade conhecida ao sevoflurano ou a outros agentes anestésicos halogenados.

Não administrar a animais com suscetibilidade genética conhecida ou suspeita de hipertermia maligna.

3.4 Advertências especiais

Não existentes.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

Os anestésicos halogenados voláteis podem reagir com absorventes secos de dióxido de carbono (CO₂) produzindo monóxido de carbono (CO), que pode produzir níveis elevados de carboxihemoglobina em alguns cães. A fim de minimizar esta reação em circuitos anestésicos de reinalação, não se deve deixar passar o medicamento veterinário através de cal sodada ou de cal de hidróxido de bário que secaram.

A reação exotérmica que ocorre entre os agentes de inalação (incluindo o sevoflurano) e os absorventes de CO₂ aumenta quando o absorvente de CO₂ fica desidratado, como acontece após um período prolongado de fluxo de gás seco através dos recipientes de absorvente de CO₂. Foram relatados casos raros de produção excessiva de calor, fumo e/ou incêndio no aparelho de anestesia durante a utilização de um absorvente desidratado de CO₂ e de sevoflurano. Uma diminuição anormal na esperada profundidade da anestesia, em comparação com a regulação do vaporizador, pode indicar um aquecimento excessivo do recipiente do absorvente de CO₂.

Deve substituir-se o absorvente de CO₂, caso se suspeite que possa estar desidratado. O indicador de cor da maior parte dos absorventes de CO₂ não muda necessariamente de cor em consequência da desidratação. Portanto, a ausência de uma mudança significativa de cor não deve ser considerada como garantia de hidratação adequada. Os absorventes de CO₂ devem ser substituídos por rotina independentemente do estado do indicador de cor.

1,1,3,3,3-pentafluori-2-(fluormetoxi)propeno ($C_4H_2F_6O$), também conhecido por Composto A, é produzido quando o sevoflurano interage com cal sodada ou com hidróxido de bário. A reação com o hidróxido de bário resulta numa produção de composto A maior do que a reação com a cal sodada. A sua concentração num sistema absorvente em círculo aumenta com concentrações crescentes de sevoflurano e com débitos decrescentes de gás novo. Demonstrou-se que a degradação do sevoflurano em cal sodada aumenta com a temperatura. Como a reação do dióxido de carbono com absorventes é exotérmica, este aumento da temperatura será determinado pelas quantidades de CO_2 absorvido, as quais por sua vez dependerão do fluxo de gás novo no sistema anestésico em círculo, do estado metabólico do cão e da ventilação. Apesar do Composto A ser uma nefrotoxina dependente da dose em ratos, desconhece-se qual é o mecanismo desta toxicidade renal. A anestesia com sevoflurano de longa duração e baixo fluxo deve ser evitada devido aos riscos de acumulação do Composto A.

Durante a manutenção da anestesia, o aumento da concentração de sevoflurano produz uma diminuição da pressão arterial, dependente da dose. Devido à baixa solubilidade do sevoflurano no sangue, estas alterações hemodinâmicas podem ocorrer mais rapidamente do que com outros anestésicos voláteis. A pressão arterial deve ser monitorizada em intervalos frequentes durante a anestesia com sevoflurano. Devem estar imediatamente disponíveis equipamentos e meios para se efetuar a ventilação artificial, enriquecimento com oxigénio e reanimação circulatória. As diminuições excessivas da pressão arterial ou a depressão respiratória podem estar relacionadas com a profundidade da anestesia e podem ser corrigidas diminuindo a concentração inspirada de sevoflurano. A baixa solubilidade do sevoflurano também facilita a eliminação rápida pelos pulmões. O potencial nefrotóxico de certos anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), quando utilizados no período perioperatório, pode ser exacerbado por episódios hipotensivos durante a anestesia com sevoflurano. A fim de manter o fluxo sanguíneo renal, devem evitar-se períodos prolongados de hipotensão (pressão arterial média inferior a 60 mm de Hg) em cães e gatos durante a anestesia com sevoflurano.

À semelhança de todos os agentes voláteis, o sevoflurano pode causar hipotensão em animais hipovolémicos como os que necessitam de cirurgia para tratar lesões traumáticas, pelo que devem ser administradas doses menores em associação com analgésicos adequados.

O sevoflurano pode desencadear episódios de hipertermia maligna em cães e gatos suscetíveis. Caso se desenvolva hipertermia maligna, a administração do anestésico deve ser imediatamente interrompida e administrado oxigénio a 100% utilizando tubos anestésicos novos e um saco de reinalação. O tratamento apropriado deve ser rapidamente instituído.

Cães e gatos com patologias associadas ou debilitados:

Pode ser necessário ajustar as doses de sevoflurano em animais geriátricos ou debilitados. Pode ser necessário diminuir as doses requeridas para a anestesia de manutenção em cerca de 0,5% em cães geriátricos (isto é, em 2,8% a 3,1% em cães geriátricos pré-medicados e em 3,2 a 3,3% em cães geriátricos sem pré-medicação). Não existe informação para o ajustamento da dose de manutenção em gatos. Esse ajustamento deverá ser feito de acordo com o critério do médico veterinário. A experiência clínica limitada de administração de sevoflurano a animais com insuficiência renal, hepática e cardiovascular sugere que o sevoflurano pode ser utilizado com segurança nestas condições. Contudo, recomenda-se que estes animais sejam cuidadosamente monitorizados durante a anestesia com sevoflurano.

O sevoflurano pode causar um pequeno aumento da pressão intracraniana (PIC) em condições de normocapnia em cães. Em cães com traumatismos cranianos ou com outras patologias que os põem em risco de uma PIC aumentada, recomenda-se que seja induzida hipocapnia através de hiperventilação controlada como meio de prevenir alterações da PIC.

A informação sobre a segurança do sevoflurano em animais com idade inferior a 12 semanas é limitada. Assim, a sua utilização nestes animais apenas deve ser feita em conformidade com a avaliação benefício-risco realizada pelo médico veterinário responsável.

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

De modo a minimizar a exposição ao vapor de sevoflurano, fazem-se as seguintes recomendações:

- Sempre que possível, utilizar um tubo endotraqueal com balão para a administração do medicamento veterinário durante a anestesia de manutenção.
- Evitar efetuar procedimentos que necessitam da utilização de máscaras para a indução e manutenção prolongadas da anestesia geral.
- Assegurar que as salas de operações e as áreas de recuperação dos animais têm a ventilação adequada ou sistemas de depuração para impedir a acumulação do vapor do anestésico.
- Todos os sistemas de purificação/extracção devem ser mantidos de forma adequada.
- Mulheres grávidas ou em fase de aleitamento não devem ter qualquer contacto com o medicamento e devem evitar as salas de operação e as áreas de recuperação dos animais.
- Devem ser tomadas precauções durante a dispensa do medicamento veterinário e efetuar a remoção imediata de derrames.
- Não inalar diretamente o vapor.
- Evitar o contacto pela boca.
- Os agentes anestésicos halogenados podem induzir lesão hepática. Esta consiste numa resposta idiosincrática observada muito ocasionalmente após exposição repetida.
- Sob o ponto de vista ambiental, considera-se uma boa prática a utilização de filtros de carvão com equipamento de purificação.

A exposição direta dos olhos pode causar irritação ligeira. Se ocorrer exposição ocular, os olhos devem ser lavados com uma quantidade abundante de água durante 15 minutos. Deve consultar-se um médico se a irritação persistir.

No caso de contacto accidental com a pele, lavar a área afetada com água em abundância.

Os sintomas de sobre-exposição humana (por inalação) ao vapor de sevoflurano incluem depressão respiratória, hipotensão, bradicardia, arrepios, náuseas e cefaleias. Se estes sintomas ocorrerem, o indivíduo deve ser retirado da fonte de exposição e observado por um médico.

Para os médicos:

Mantenha uma via aérea aberta (entubação endotraqueal) e administre o tratamento sintomático e de suporte.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Cães e gatos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados)	Hipotensão ¹ Alanina aminotransferase (ALT) elevada ² , aspartato aminotransferase (AST) elevada ^{2,3} , desidrogenase láctica (LDH) elevada ^{2,4} , bilirrubina total elevada ^{2,4} Leucocitose ^{2,4} Tensão muscular, fasciculação Excitação Taquipneia, apneia Emese
Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Depressão respiratória ⁵ Bradicardia ⁶
Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Movimento de pedalar Esforço para vomitar, salivação aumentada Cianose Contrações ventriculares prematuras, depressão cardíaca ⁷ Depressão respiratória ⁷ Hipertermia maligna ⁸

¹ A hipotensão durante a anestesia com sevoflurano pode causar uma diminuição do fluxo sanguíneo renal.

² Em cães, podem ocorrer aumentos transitórios da AST, ALT e LDH, da bilirrubina e da contagem de leucócitos.

³ Em gatos, pode ocorrer um aumento transitório na AST e ALT, no entanto as enzimas hepáticas têm tendência a permanecer dentro dos valores normais.

⁴ Apenas em cães.

⁵ A depressão respiratória é dependente da dose; por isso, a respiração deve ser monitorizada regularmente durante a anestesia com sevoflurano e a concentração inspirada de sevoflurano deve ser adequadamente ajustada.

⁶ A bradicardia induzida pela anestesia pode ser reversível com a administração de anticolinérgicos.

⁷ Depressão cardiopulmonar excessiva.

⁸ Não pode ser excluída a possibilidade do sevoflurano desencadear episódios de hipertermia maligna em cães e gatos suscetíveis.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou à autoridade nacional competente através do sistema nacional de farmacovigilância veterinária. Consulte o Folheto Informativo para as respetivas informações de contacto.

3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação ou a lactação. No entanto, existe experiência clínica limitada da utilização de sevoflurano, após indução com propofol, em cadelas e gatas submetidas a cesariana, sem quaisquer efeitos de doença detetados tanto nas cadelas e gatas como nos cachorros e gatinhos. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

Anestésicos intravenosos:

A administração de sevoflurano é compatível com barbitúricos e propofol intravenosos e nos gatos com alfaxalona e cetamina. Nos cães, a administração concomitante de tiopental pode aumentar ligeiramente a sensibilidade às arritmias cardíacas induzidas pela adrenalina.

Benzodiazepinas e opióides:

A administração de sevoflurano é compatível com as benzodiazepinas e os opióides geralmente utilizados na prática veterinária. Em comum com outros anestésicos para inalação, a CAM do sevoflurano é diminuída pela administração concomitante de benzodiazepinas e opióides.

Fenotiazinas e agonistas alfa₂:

O sevoflurano é compatível com as fenotiazinas e os agonistas alfa₂ geralmente utilizados na prática veterinária. Os agonistas alfa₂ têm um efeito poupadour da anestesia e, portanto, a dose de sevoflurano deve ser diminuída de forma adequada. Estão disponíveis dados limitados sobre os efeitos dos agonistas alfa₂ altamente potentes (medetomidina, romifidina e dexmedetomidina) como pré-medicação. Portanto, devem ser utilizados com precaução. Os agonistas alfa₂ causam bradicardia o que pode ocorrer quando são utilizados com sevoflurano. A bradicardia pode ser revertida através da administração de anticolinérgicos.

Anticolinérgicos:

Estudos em cães e gatos, demonstraram que a pré-medicação com anticolinérgicos é compatível com a anestesia com sevoflurano em cães e gatos.

Num estudo laboratorial, a utilização de um regime anestésico com acepromazina/oximorfona/tiopental/sevoflurano produziu recuperações prolongadas em todos os cães tratados em comparação com as recuperações em cães anestesiados com sevoflurano isolado.

A utilização de sevoflurano com relaxantes musculares não despolarizantes não foi avaliada em cães. Em gatos, o sevoflurano demonstrou exercer algum efeito de bloqueio neuromuscular, mas tal só é aparente com doses elevadas. Em humanos, o sevoflurano aumenta a intensidade e a duração do bloqueio neuromuscular induzido por relaxantes musculares não despolarizantes. Agentes de bloqueio neuromuscular foram usados em gatos anestesiados com sevoflurano sem quaisquer efeitos inesperados.

3.9 Posologia e via de administração

Concentração Inspirada:

O medicamento veterinário deve ser administrado através de um vaporizador especificamente calibrado para utilização de sevoflurano para que a concentração libertada seja controlada com precisão. O medicamento veterinário não contém estabilizantes e não afeta, de nenhuma maneira, a calibração ou o funcionamento destes vaporizadores. A administração de sevoflurano deve ser individualizada em função da resposta do cão ou gato.

Pré-medicação:

A necessidade e a escolha de uma pré-medicação fica ao critério do médico veterinário. As doses pré-anestésicas dos agentes de pré-medicação podem ser mais baixas do que as indicadas no rótulo relativas à sua utilização como medicação isolada.

Indução da anestesia:

Para uma indução por máscara utilizando sevoflurano, empregam-se concentrações inspiradas de 5% a 7% de sevoflurano com oxigénio para induzir a anestesia cirúrgica no cão saudável e 6% a 8% de sevoflurano com oxigénio nos gatos. Pode antecipar-se que estas concentrações produzam uma anestesia cirúrgica em 3 a 14 minutos, nos cães e 2 a 3 minutos nos gatos. A concentração de sevoflurano para indução pode ser estabelecida no início ou ser atingida gradualmente no decorrer de

1 a 2 minutos. A utilização de pré-anestésicos não afeta a concentração de sevoflurano necessária para indução.

Manutenção da anestesia:

O sevoflurano pode ser utilizado para manutenção da anestesia após indução por máscara com sevoflurano ou após indução com agentes injetáveis. A concentração de sevoflurano necessária para manter a anestesia é inferior à que é necessária para a indução.

Os níveis cirúrgicos de anestesia no cão saudável podem ser mantidos com concentrações inaladas de 3,3 a 3,6% na presença de pré-medicação. Na ausência de pré-medicação, concentrações inaladas de sevoflurano no intervalo de 3,7 a 3,8% assegurarão níveis cirúrgicos de anestesia no cão saudável. Nos gatos, os níveis cirúrgicos de anestesia são mantidos com concentrações de sevoflurano de 3,7 a 4,5%. A presença de estimulação cirúrgica pode requerer um aumento da concentração de sevoflurano. A utilização de agentes injetáveis de indução sem pré-medicação tem pouco efeito sobre as concentrações de sevoflurano necessárias para manutenção. Os regimes anestésicos que incluem uma pré-medicação com opioides, agonistas alfa₂, benzodiazepinas ou com fenotiazinas permitem a utilização de concentrações de sevoflurano para manutenção mais baixas.

3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

A sobredosagem do medicamento veterinário pode causar uma depressão respiratória profunda. Assim, a respiração deve ser monitorizada atentamente e, sempre que necessário, devem ser tomadas medidas de suporte com oxigénio suplementar e/ou ventilação assistida.

Em casos de depressão cardiopulmonar grave, a administração de sevoflurano deve ser interrompida, assegurada a existência de vias aéreas abertas (entubação endotraqueal) e iniciada ventilação assistida ou controlada com oxigénio puro. A depressão cardiovascular deve ser tratada com expansores do plasma, agentes vasopressores, agentes antiarrítmicos ou com outras técnicas apropriadas.

Devido à baixa solubilidade do sevoflurano no sangue, o aumento da concentração pode causar alterações hemodinâmicas rápidas (diminuições da pressão arterial dependentes da dose) em comparação com outros anestésicos voláteis. As diminuições excessivas da pressão arterial ou a depressão respiratória podem ser corrigidas diminuindo ou interrompendo a concentração inspirada de sevoflurano.

3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Não aplicável.

3.12 Intervalos de segurança

Não aplicável.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet: QN 01AB08

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

O sevoflurano é um agente anestésico para inalação, que apresenta um odor ligeiro, para indução e manutenção da anestesia geral. A Concentração Alveolar Mínima (CAM) do sevoflurano em cães é de 2,36% e em gatos a MAC é 3,1%. São utilizados múltiplos da CAM como base de orientação para os níveis cirúrgicos de anestesia, que são normalmente 1,3 a 1,5 vezes o valor da CAM.

O sevoflurano produz inconsciência através da sua ação a nível do sistema nervoso central. O sevoflurano produz apenas aumentos ligeiros do fluxo sanguíneo cerebral e da taxa metabólica e tem pouca ou nenhuma capacidade para potenciar convulsões. Nos cães, o sevoflurano pode aumentar a pressão intracraniana quando atinge concentrações iguais ou superiores a 2,0 vezes o valor da CAM sob pressões parciais normais de dióxido de carbono (normocapnia), mas demonstrou-se que a pressão intracraniana permanece dentro dos seus valores normais em concentrações de sevoflurano até 1,5 o valor da CAM se for induzida hipocapnia por hiperventilação. Nos gatos, o sevoflurano não aumentou a pressão intracranial durante a normocapnia.

O sevoflurano tem um efeito variável sobre a frequência cardíaca, que tende a aumentar com uma CAM baixa e a diminuir com o aumento da CAM, em relação aos valores basais. O sevoflurano causa vasodilatação sistémica e produz diminuições, dependentes da dose, da pressão arterial média, da resistência periférica total, do débito cardíaco e, possivelmente, da força da contração miocárdica e da velocidade do relaxamento miocárdico.

O sevoflurano tem um efeito depressor sobre a respiração caracterizado por uma diminuição da frequência ventilatória. A depressão respiratória pode produzir acidose respiratória e paragem respiratória (em concentrações de sevoflurano iguais ou superiores a uma CAM de 2,0) em cães e gatos em ventilação espontânea.

Em cães, concentrações de sevoflurano inferiores a 2,0 vezes o valor da CAM produzem um pequeno aumento nítido do fluxo sanguíneo total do fígado. A distribuição e consumo de oxigénio hepático não sofreram uma alteração significativa em concentrações até 2,0 vezes o valor da CAM.

A administração de sevoflurano afeta de forma adversa a autoregulação do fluxo sanguíneo renal em cães e gatos. Em consequência, o fluxo sanguíneo renal diminui de forma linear com o aumento da hipotensão em cães e gatos anestesiados com sevoflurano. Contudo, o consumo de oxigénio renal e, em consequência, a função renal são conservados a pressões arteriais médias superiores a 60 mm de Hg, em cães e gatos.

Em gatos, não foi reportado qualquer efeito do sevoflurano no tamanho do baço.

4.3 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética do sevoflurano não foi investigada em gatos. No entanto, com base em comparação da solubilidade do sevoflurano no sangue, a absorção e cinética de eliminação felina do sevoflurano são esperadas serem similares às do cão. Os dados clínicos indicam que os gatos têm rápidos início e recuperação da anestesia com sevoflurano.

É necessário que exista uma quantidade mínima de sevoflurano dissolvida no sangue antes da pressão parcial alveolar atingir o equilíbrio com a pressão parcial arterial devido à baixa solubilidade do sevoflurano no sangue (o coeficiente de partição gás/sangue a 30°C é de 0,63 a 0,69). Durante a indução com sevoflurano, verifica-se um rápido aumento da concentração alveolar aproximando-se da concentração inspirada, atingindo a razão entre a concentração inspirada e a concentração no fim da expiração de sevoflurano um valor de 1 em 10 minutos. A indução anestésica é igualmente rápida e a profundidade da anestesia sofre uma alteração rápida em função das alterações da concentração do anestésico.

No cão, o sevoflurano é metabolizado numa proporção limitada (1 a 5%). Os principais metabolitos são hexafluorisopropanol (HFIP) com libertação de fluoreto inorgânico e de CO₂. As concentrações do ião fluoreto são influenciadas pela duração da anestesia e pela concentração de sevoflurano. Uma vez formado, o HFIP é rapidamente conjugado com ácido glucurónico e eliminado como metabolito urinário. Não foram identificadas outras vias metabólicas para o sevoflurano. Em cães expostos a sevoflurano a 4% durante 3 horas, observaram-se concentrações de pico médias máximas de fluoreto sérico de 20,0 ± 4,8 µmol/l após 3 horas de anestesia. O fluoreto sérico diminuiu rapidamente após terminar a anestesia e voltou aos valores basais cerca de 24 horas após a anestesia.

A eliminação do sevoflurano é de natureza bifásica com uma fase inicial rápida e uma segunda fase mais lenta. O composto original (a fração dominante) é eliminado através dos pulmões. A semivida na fase de eliminação lenta é aproximadamente de 50 minutos. A eliminação do sangue está praticamente completa ao fim de 24 horas. O período de eliminação do tecido adiposo é mais prolongado do que o do cérebro.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

Desconhecidas.

5.2 Prazo de validade

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

5.3 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Não refrigerar.

Manter o frasco bem fechado.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Caixa de cartão contendo um frasco de 250 ml em naftalato de polietileno (PEN) com fecho Quik-Fil.

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

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zoetis Belgium

7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/02/035/007

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 11 de Dezembro de 2002.

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

{MM/AAAA}

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia Union Product Database (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANEXO II

OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Não existentes.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA DE CARTÃO****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

SevoFlo 100% líquido para inalação por vaporização

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Sevoflurano 1000 mg/g

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

250 ml

4. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães) e felinos (gatos).

5. INDICAÇÕES**6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Administração por inalação.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA**8. PRAZO DE VALIDADE**

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Não refrigerar.

Manter o frasco bem fechado.

Conservar o frasco na embalagem de cartão.

10. MENÇÃO "Antes de administrar, ler o folheto informativo"

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO.

12. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zoetis Belgium

14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/02/035/007

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

SevoFlo 100% líquido para inalação por vaporização.

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Sevoflurano 1000 mg/g

3. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães) e felinos (gatos).

4. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Administração por inalação.

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

5. INTERVALOS DE SEGURANÇA**6. PRAZO DE VALIDADE**

Exp. {mm/aaaa}

7. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Não refrigerar.

Manter o frasco bem fechado.

Conservar o frasco na embalagem de cartão.

8. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zoetis Belgium

9. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

SevoFlo 100% líquido para inalação por vaporização para cães e gatos

2. Composição

Cada g contém:

Substância ativa:

Sevoflurano 1000 mg

Líquido transparente, incolor.

3. Espécies-alvo

Caninos (cães) e felinos (gatos).

4. Indicações de utilização

Para indução e manutenção da anestesia.

5. Contraindicações

Não administrar a animais com hipersensibilidade conhecida ao sevoflurano ou a outros agentes halogenados.

Não administrar a animais com suscetibilidade genética conhecida ou suspeita à hipertermia maligna.

6. Advertências especiais

Precavações especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

Os anestésicos halogenados voláteis podem reagir com absorventes dessecados de dióxido de carbono (CO_2) produzindo monóxido de carbono (CO), que pode produzir níveis elevados de carboxiemoglobina em alguns cães. A fim de prevenir esta reação, não se deve deixar passar o medicamento veterinário através de cal soda ou de cal de hidróxido de bário que secaram.

A reação exotérmica que ocorre entre o sevoflurano e os absorventes de CO_2 aumenta quando o absorvente de CO_2 fica desidratado (seco), como acontece após um período prolongado de fluxo de gás seco através dos recipientes de absorvente de CO_2 . Foram relatados casos raros de produção excessiva de calor, fumo e/ou incêndio no aparelho de anestesia durante a utilização de um absorvente desidratado de CO_2 e de sevoflurano. Uma diminuição anormal na esperada profundidade da anestesia em comparação com a regulação do vaporizador pode indicar um aquecimento excessivo do recipiente do absorvente de CO_2 .

Deve substituir-se o absorvente de CO_2 , caso se suspeite que possa estar desidratado. O indicador de cor da maior parte dos absorventes de CO_2 não muda necessariamente de cor em consequência da desidratação. Portanto, a ausência de uma mudança significativa de cor não deve ser considerada como garantia de hidratação adequada. Os absorventes de CO_2 devem ser substituídos por rotina independentemente do estado do indicador de cor.

1,1,3,3,3-pentafluori-2-(fluormetoxi)propeno ($C_4H_2F_6O$), também conhecido por Composto A, é produzido quando o sevoflurano interage com cal sodada ou com hidróxido de bário. A reação com o hidróxido de bário resulta numa produção de composto A maior do que a reação com a cal sodada. A sua concentração num sistema absorvente em círculo aumenta com concentrações crescentes de sevoflurano e com débitos decrescentes de gás novo. Demonstrou-se que a degradação do sevoflurano em cal sodada aumenta com a temperatura. Como a reação do dióxido de carbono com absorventes é exotérmica, este aumento da temperatura será determinado pelas quantidades de CO_2 absorvido, as quais por sua vez dependerão do fluxo de gás novo no sistema anestésico em círculo, do estado metabólico do cão e da ventilação. Apesar do Composto A ser uma nefrotoxina dependente da dose em ratos, desconhece-se qual é o mecanismo desta toxicidade renal. A anestesia com sevoflurano de longa duração e baixo fluxo deve ser evitada devido aos riscos de acumulação do Composto A.

Durante a manutenção da anestesia, o aumento da concentração de sevoflurano produz uma diminuição da pressão arterial dependente da dose. Devido à baixa solubilidade do sevoflurano no sangue, estas alterações hemodinâmicas podem ocorrer mais rapidamente do que com outros anestésicos voláteis. A pressão arterial deve ser monitorizada em intervalos frequentes durante a anestesia com sevoflurano. Devem estar imediatamente disponíveis equipamento e meios para se efetuar a ventilação artificial, enriquecimento com oxigénio e reanimação circulatória. As diminuições excessivas da pressão arterial ou a depressão respiratória podem estar relacionadas com a profundidade da anestesia e podem ser corrigidas diminuindo a concentração inspirada de sevoflurano. A baixa solubilidade do sevoflurano também facilita a eliminação rápida pelos pulmões. O potencial nefrotóxico de certos anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), quando utilizados no período perioperatório, pode ser exacerbado por episódios hipotensivos durante a anestesia com sevoflurano. A fim de manter o fluxo sanguíneo renal, devem evitar-se episódios prolongados de hipotensão (pressão arterial média inferior a 60 mm de Hg) em cães e gatos durante a anestesia com sevoflurano.

À semelhança de todos os agentes voláteis, o sevoflurano pode causar hipotensão em animais hipovolémicos como os que necessitam de cirurgia para tratar lesões traumáticas, pelo que devem ser administradas doses menores em associação com analgésicos adequados.

O sevoflurano pode desencadear episódios de hipertermia maligna em cães e gatos suscetíveis. Caso se desenvolva hipertermia maligna, a administração do anestésico deve ser imediatamente interrompida e administrado oxigénio a 100% utilizando tubos anestésicos novos e um saco de reinalação. O tratamento apropriado deve ser rapidamente instituído.

Cães e gatos com patologias associadas ou debilitados:

Pode ser necessário ajustar as doses de sevoflurano em animais geriátricos ou debilitados. Pode ser necessário diminuir as doses requeridas para a anestesia de manutenção em cerca de 0,5% em cães geriátricos (isto é, em 2,8% a 3,1% em cães geriátricos pré-medicados e em 3,2 a 3,3% em cães geriátricos sem pré-medicação). Não existe informação para o ajustamento da dose de manutenção em gatos. Esse ajustamento deverá ser feito de acordo com o critério do médico veterinário. A experiência clínica limitada de administração de sevoflurano a animais com insuficiência renal, hepática e cardiovascular sugere que o sevoflurano pode ser utilizado com segurança nestas condições. Contudo, recomenda-se que estes animais sejam cuidadosamente monitorizados durante a anestesia com sevoflurano.

O sevoflurano pode causar um pequeno aumento da pressão intracraniana (PIC) em condições de normocapnia em cães. Em cães com traumatismos cranianos ou com outras patologias que os põem em risco de uma PIC aumentada, recomenda-se que seja induzida hipocapnia através de hiperventilação controlada como meio de prevenir alterações da PIC.

A informação sobre a segurança do sevoflurano em animais com idade inferior a 12 semanas é limitada. Assim, a sua utilização nestes animais apenas deve ser feita em conformidade com a avaliação benefício-risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:
De modo a minimizar a exposição ao vapor de sevoflurano, fazem-se as seguintes recomendações:

- Sempre que possível, utilizar um tubo endotraqueal com balão para a administração do medicamento veterinário durante a anestesia de manutenção.
- Evitar efetuar procedimentos que necessitam da utilização de máscaras para a indução e manutenção prolongadas da anestesia geral.
- Assegurar que as salas de operações e as áreas de recuperação dos animais têm a ventilação adequada ou sistemas de depuração para impedir a acumulação do vapor do anestésico.
- Todos os sistemas de purificação/extracção devem ser mantidos de forma adequada.
- Mulheres grávidas ou em fase de aleitamento não devem ter qualquer contacto com o medicamento e devem evitar as salas de operação e as áreas de recuperação dos animais.
- Devem ser tomadas precauções durante a dispensa do medicamento veterinário e efetuar a remoção imediata de derrames.
- Não inalar diretamente o vapor.
- Evitar o contacto pela boca.
- Os agentes anestésicos halogenados podem induzir lesão hepática. Esta consiste numa resposta idiossincrática observada muito ocasionalmente após exposição repetida.
- Sob o ponto de vista ambiental, considera-se uma boa prática a utilização de filtros de carvão com equipamento de purificação.

A exposição direta dos olhos pode causar irritação ligeira. Se ocorrer exposição ocular, os olhos devem ser lavados com uma quantidade abundante de água durante 15 minutos. Deve consultar-se um médico se a irritação persistir.

No caso de contacto accidental com a pele, lavar a área afetada com água em abundância.

Os sintomas de sobre-exposição humana (por inalação) ao vapor de sevoflurano incluem depressão respiratória, hipotensão, bradicardia, arrepios, náuseas e cefaleias. Se estes sintomas ocorrerem, o indivíduo deve ser retirado da fonte de exposição e observado por um médico.

Para os médicos:

Mantenha uma via aberta (entubação endotraqueal) patente e administre o tratamento sintomático e de suporte.

Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e a lactação. No entanto, existe experiência clínica limitada da utilização de sevoflurano, após indução com propofol, em cadelas e gatas submetidas a cesariana, sem quaisquer efeitos de doença detetados tanto nas cadelas e gatas como nos cachorros e gatinhos. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício-risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Interação com outros medicamentos veterinários e outras formas de interação:

Anestésicos Intravenosos:

A administração de sevoflurano é compatível com barbitúricos e propofol intravenosos e nos gatos com alfaxalone e cetamina. Nos cães, a administração concomitante de tiopental pode aumentar ligeiramente a sensibilidade às arritmias cardíacas induzidas pela adrenalina.

Benzodiazepinas e opióides:

A administração de sevoflurano é compatível com as benzodiazepinas e os opióides geralmente utilizados na prática veterinária. Em comum com outros anestésicos para inalação, a concentração alveolar mínima (CAM) do sevoflurano é diminuída pela administração concomitante de benzodiazepinas e opióides.

Fenotiazinas e agonistas alfa₂:

O sevoflurano é compatível com as fenotiazinas e os agonistas alfa₂ geralmente utilizados na prática veterinária. Os agonistas alfa₂ têm um efeito poupadão da anestesia e, portanto, a dose de sevoflurano deve ser diminuída de forma adequada. Estão disponíveis dados limitados sobre os efeitos dos agonistas alfa₂ altamente potentes (medetomidina, romifidina e dexmedetomidina) como pré-medicação. Portanto, devem ser utilizados com precaução. Os agonistas alfa₂ causam bradicardia o que pode ocorrer quando são utilizados com sevoflurano. A bradicardia pode ser revertida através da administração de anticolinérgicos.

Anticolinérgicos:

Estudos em cães e gatos demonstraram que a pré medicação com anticolinérgicos é compatível com a anestesia com o sevoflurano em cães e gatos.

Num estudo laboratorial, a utilização de um regime anestésico com acepromazina / oximorfona / tiopental / sevoflurano produziu recuperações prolongadas em todos os cães tratados, em comparação com as recuperações em cães anestesiados com sevoflurano isolado.

A utilização de sevoflurano com relaxantes musculares não despolarizantes não foi avaliada em cães. Em gatos, o sevoflurano demonstrou exercer algum efeito de bloqueio neuromuscular, mas tal só é aparente com doses elevadas. Em humanos, o sevoflurano aumenta a intensidade e a duração do bloqueio neuromuscular induzido por relaxantes musculares não despolarizantes. Agentes de bloqueio neuromuscular foram usados em gatos anestesiados com sevoflurano sem quaisquer efeitos inesperados.

Sobredosagem:

A sobredosagem com o medicamento veterinário pode causar uma depressão respiratória profunda. Assim, a respiração deve ser monitorizada atentamente e, sempre que necessário, devem ser tomadas medidas de suporte com oxigénio suplementar e/ou ventilação assistida.

Em casos de depressão cardiopulmonar grave, a administração de sevoflurano deve ser interrompida, assegurada a existência de vias aéreas abertas (entubação endotraqueal) e iniciada ventilação assistida ou controlada com oxigénio puro. A depressão cardiovascular deve ser tratada com expansores do plasma, agentes vasopressores, agentes antiarrítmicos ou com outras técnicas apropriadas.

Devido à baixa solubilidade do sevoflurano no sangue, o aumento da concentração pode causar alterações hemodinâmicas rápidas (diminuições da pressão arterial dependentes da dose) em comparação com outros anestésicos voláteis. As diminuições excessivas da pressão arterial ou a depressão respiratória podem ser corrigidas diminuindo ou interrompendo a concentração inspirada de sevoflurano.

7. Eventos adversos

Cães e gatos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados)	Hipotensão ¹ Alanina aminotransferase (ALT) elevada ² , aspartato aminotransferase (AST) elevada ^{2,3} , desidrogenase láctica (LDH) elevada ^{2,4} , bilirrubina total elevada ^{2,4} Leucocitose ^{2,4} Tensão muscular, fasciculação Excitação Taquipneia, apneia Emese
Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Depressão respiratória ⁵ Bradicardia ⁶
Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Movimento de pedalar Esforço para vomitar, salivação aumentada Cianose Contrações ventriculares prematuras, depressão cardíaca ⁷ Depressão respiratória ⁷ Hipertermia maligna ⁸

¹ A hipotensão durante a anestesia com sevoflurano pode causar uma diminuição do fluxo sanguíneo renal.

² Em cães, podem ocorrer aumentos transitórios da AST, ALT e LDH, da bilirrubina e da contagem de leucócitos.

³ Em gatos, pode ocorrer um aumento transitório na AST e ALT, no entanto as enzimas hepáticas têm tendência a permanecer dentro dos valores normais.

⁴ Apenas em cães.

⁵ A depressão respiratória é dependente da dose; por isso, a respiração deve ser monitorizada regularmente durante a anestesia com sevoflurano e a concentração inspirada de sevoflurano deve ser adequadamente ajustada.

⁶ A bradicardia induzida pela anestesia pode ser reversível com a administração de anticolinérgicos.

⁷ Depressão cardiopulmonar excessiva.

⁸ Não pode ser excluída a possibilidade do sevoflurano desencadear episódios de hipertermia maligna em cães e gatos suscetíveis.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. 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. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): {detalhes do sistema nacional}.

8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

Concentração Inspirada:

O medicamento veterinário deve ser administrado através de um vaporizador especificamente calibrado para utilização de sevoflurano para que a concentração libertada seja controlada com precisão. O medicamento veterinário não contém estabilizantes e não afeta, de nenhuma maneira, a calibração ou o funcionamento destes vaporizadores. A administração de sevoflurano deve ser individualizada em função da resposta do cão ou gato.

Pré-medicação:

A necessidade e a escolha de uma pré-medicação fica ao critério do médico veterinário. As doses pré-anestésicas dos agentes de pré-medicação podem ser mais baixas do que as indicadas no rótulo relativas à sua utilização como medicação isolada.

Indução da anestesia:

Para uma indução por máscara utilizando sevoflurano, empregam-se concentrações inspiradas de 5% a 7% de sevoflurano com oxigénio para induzir a anestesia cirúrgica no cão saudável e 6% a 8% de sevoflurano com oxigénio nos gatos. Pode antecipar-se que estas concentrações produzam uma anestesia cirúrgica em 3 a 14 minutos, e 2 a 3 minutos nos gatos. A concentração de sevoflurano para indução pode ser estabelecida no início ou ser atingida gradualmente no decorrer de 1 a 2 minutos. A utilização de pré-anestésicos não afeta a concentração de sevoflurano necessária para indução.

Manutenção da anestesia:

Sevoflurano pode ser utilizado para manutenção da anestesia após indução por máscara com sevoflurano ou após indução com agentes injetáveis. A concentração de sevoflurano necessária para manter a anestesia é inferior à que é necessária para a indução.

Os níveis cirúrgicos de anestesia no cão saudável podem ser mantidos com concentrações inaladas de 3,3 a 3,6% na presença de pré-medicação. Na ausência de pré-medicação, concentrações inaladas de sevoflurano no intervalo de 3,7 a 3,8% assegurarão níveis cirúrgicos de anestesia no cão saudável. Nos gatos, os níveis cirúrgicos de anestesia são mantidos com concentrações de sevoflurano de 3,7 a 4,5%. A presença de estimulação cirúrgica pode requerer um aumento da concentração de sevoflurano. A utilização de agentes injetáveis de indução sem pré-medicação tem pouco efeito sobre as concentrações de sevoflurano necessárias para manutenção. Os regimes anestésicos que incluem uma pré-medicação com opióides, agonistas alfa₂, benzodiazepinas ou com fenotiazinas permitem a utilização de concentrações de sevoflurano para manutenção mais baixas.

9. Instruções com vista a uma administração correta

Apenas para uso por inalação utilizando um gás transportador adequado. O medicamento veterinário deve ser administrado através de um vaporizador especificamente calibrado para utilização de sevoflurano para que a concentração libertada seja controlada com precisão. O medicamento veterinário não contém estabilizantes e não afeta a calibração ou o funcionamento destes vaporizadores.

A administração de anestesia geral deve ser individualizada em função da resposta do cão ou do gato.

10. Intervalos de segurança

Não aplicável.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Não refrigerar.

Manter o frasco bem fechado.

Não utilizar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade que está indicado no rótulo depois de Exp. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

12. Precauções especiais de eliminação

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem

EU/2/02/035/007

Caixa de cartão contendo um frasco de 250 ml em naftalato de polietileno (PEN) com fecho Quik-Fil.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

{MM/AAAA}

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia Union Product Database (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

Zoetis Belgium
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-La-Neuve
Bélgica

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189
pharmvig-belux@zoetis.com

Република България
Tel: +359 888 51 30 30
zoetisromania@zoetis.com

Česká republika
Tel: +420 257 101 111
infovet.cz@zoetis.com

Danmark
Tlf: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Lietuva
Tel: +370 610 05088
zoetis.lithuania@zoetis.com

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11
pharmvig-belux@zoetis.com

Magyarország
Tel.: +36 1 224 5200
hungary.info@zoetis.com

Malta
Tel: +356 21 465 797
info@agrimedltd.com

Deutschland

Tel: +49 30 2020 0049

tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com**Eesti**

Tel: +370 610 05088

zoetis.estonia@zoetis.com**Ελλάδα**

Τηλ: +30 210 6791900

infogr@zoetis.com**España**

Tel: +34 91 4191900

regulatory.spain@zoetis.com**France**

Tél: +33 (0)800 73 00 65

contacteznous@zoetis.com**Hrvatska**

Tel: +385 1 6441 462

pv.westernbalkans@zoetis.com**Ireland**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

pvsupportireland@zoetis.com**Ísland**

Sími: +354 540 8000

icepharma@icepharma.is**Italia**

Tel: +39 06 3366 8111

farmacovigilanza.italia@zoetis.com**Κύπρος**

Τηλ: +30 210 6791900

infogr@zoetis.com**Latvija**

Tel: +370 610 05088

zoetis.latvia@zoetis.comFabricante responsável pela libertação do lote:

AbbVie S.r.l.

S.R. 148 Pontina Km 52 snc

04011 Campoverde di Aprilia (LT)

Itália

Nederland

Tel: +31 (0)10 714 0900

pharmvig-nl@zoetis.com**Norge**

Tlf: +47 23 29 86 80

adr.scandinavia@zoetis.com**Österreich**

Tel: +43 (0)1 2701100 100

tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com**Polska**

Tel.: +48 22 2234800

pv.poland@zoetis.com**Portugal**

Tel: +351 21 042 72 00

zoetis.portugal@zoetis.com**România**

Tel: +40785019479

zoetisromania@zoetis.com**Slovenija**

Tel: +385 1 6441 462

pv.westernbalkans@zoetis.com**Slovenská republika**

Tel: +420 257 101 111

infovet.cz@zoetis.com**Suomi/Finland**

Puh/Tel: +358 10 336 7000

laaketurva@zoetis.com**Sverige**

Tel: +46 (0) 76 760 0677

adr.scandinavia@zoetis.com**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

pvsupportireland@zoetis.com