

## **ANEXO I**

### **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

## 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:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes	Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário
Para-hidroxibenzoato de metilo (E218)	1,8 mg
Para-hidroxibenzoato de propilo (E216)	0,2 mg
Manitol (E421)	
Ácido cítrico mono-hidratado (E330)	
Hidróxido de sódio (E524)	
Ácido clorídrico concentrado (E507)	
Água para injetáveis	

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

## 3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

### 3.1 Espécies-alvo

Caninos (Cães).

### 3.2 Indicações de utilização para cada espécie-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.

### 3.3 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.

### 3.4 Advertências especiais

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.

### **3.5 Precauções especiais de utilização**

#### Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

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 accidental pode provocar sedação e alterações na pressão arterial. É necessária precaução durante a administração do tratamento para evitar a autoinjeção accidental ou o contacto accidental 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 accidental.

As pessoas com hipersensibilidade conhecida ao cloridrato de medetomidina, cloridrato de vatinoxan ou a algum 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 ou o rótulo, 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.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

### 3.6 Eventos adversos

Caninos (cães):

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Hipotermia <sup>1,3</sup> Bradicardia <sup>1</sup> Taquicardia <sup>1</sup> Arritmias <sup>1,2</sup>
Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Diarreia <sup>1</sup> Colite <sup>1</sup> Tremores musculares <sup>1</sup>
Pouco frequentes (1 a 10 animais / 1000 animais tratados):	Vómitos <sup>1</sup> Náuseas <sup>1</sup> Defecação involuntária <sup>1</sup>
Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Esclera injetada <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Transitórias/resolvidas sem tratamento.

<sup>2</sup> Como bloqueio atrioventricular de segundo grau e complexos de escape ventricular.

<sup>3</sup> Foi fornecido aquecimento externo quando necessário.

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 ao respetivo representante local ou à autoridade nacional competente através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária. Consulte o folheto informativo para obter os respetivos detalhes de contacto.

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

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação ou a lactação.

#### Gestação e lactação:

Os estudos de laboratório efetuados em ratos não revelaram quaisquer efeitos teratogênicos. Administração não recomendada durante a gestação e lactação.

#### Fertilidade:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada em cães reprodutores. Não existem dados disponíveis sobre a utilização de vatinoxan em animais reprodutores.

### 3.8 Interação com outros medicamentos 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.

### 3.9 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

Peso corporal do cão	Volume da dose
kg	ml
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.

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

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.

### **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: QN05CM99**

### **4.2 Propriedades farmacodinâmicas**

A medetomidina é agonista seletivo potente dos adrenocetores alfa-2, que inibe a libertação 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 libertação 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, aparramento 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.

### **4.3 Propriedades farmacocinéticas**

Após a administração intramuscular de uma formulação-piloto de medetomidina ( $1 \text{ mg/m}^2$ ) + vatinoxan ( $30 \text{ mg/m}^2$ ), 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.

## **5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **5.1 Incompatibilidades principais**

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

## **5.2 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.

## **5.3 Precauções especiais de conservação**

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

## **5.4 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.

Tamanhos de embalagem:

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.

## **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**

Vetcare Oy

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

EU/2/21/279/001-003

## **8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO**

Data da primeira autorização: 15/12/2021

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

{DD/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) (<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****EMBALAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

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

**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. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**

10 ml

5 x 10 ml

10 x 10 ml

**4. ESPÉCIES-ALVO**

Cães.

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

Para administração intramuscular.

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

Exp. {mm/aaaa}

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

**9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

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

**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**

Vetcare Oy

**14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/2/21/279/001-003

**15. NÚMERO DO LOTE**

Lot {número}

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

**RÓTULO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Zenalpha



**2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS**

0,5 mg/ml + 10 mg/ml

10 ml

**3. NÚMERO DO LOTE**

Lot {número}

**4. PRAZO DE VALIDADE**

Exp. {mm/aaaa}

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

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**



## FOLHETO INFORMATIVO

### 1. Nome do medicamento veterinário

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

### 2. Composição

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 (E216)	0,2 mg

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

### 3. Espécies-alvo

Caninos (Cães).



### 4. Indicações de utilização

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. Advertências especiais

#### Advertências especiais:

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 para uma utilização segura nas espécies-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 a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

A exposição accidental pode provocar sedação e alterações na pressão arterial. É necessária precaução durante a administração do tratamento para evitar a autoinjeção accidental ou o contacto accidental 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 accidental.

As pessoas com hipersensibilidade conhecida ao cloridrato de medetomidina, cloridrato de vatinoxan ou a algum dos excipientes devem administrar o medicamento veterinário com precaução.

Em caso de autoinjeção ou ingestão accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo, 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 durante a gestação ou a lactação. Os estudos de laboratório efetuados em ratos não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos. Administração não recomendada durante a gestação e lactação.

#### Fertilidade:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada em cães reprodutores. Não existem dados disponíveis sobre a utilização de vatinoxan em animais reprodutores.

#### Interação com outros medicamentos 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:

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.

## **7. Eventos adversos**

Caninos (cães):

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Hipotermia (temperatura corporal baixa) <sup>1,3</sup> Bradicardia (frequência cardíaca lenta) <sup>1</sup> Taquicardia (frequência cardíaca rápida) <sup>1</sup> Arritmias cardíacas (frequência cardíaca irregular) <sup>1,2</sup>
Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Diarreia <sup>1</sup> Colite (inflamação do cólon) <sup>1</sup>

	Tremores musculares <sup>1</sup>
Pouco frequentes (1 a 10 animais / 1000 animais tratados):	Vómitos <sup>1</sup> Náuseas <sup>1</sup> Defecação involuntária <sup>1</sup>
Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Esclera injetada (olhos vermelhos) <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Transitórias/resolvidas sem tratamento.

<sup>2</sup> Como bloqueio atrioventricular de segundo grau e complexos de escape ventricular.

<sup>3</sup> Foi fornecido aquecimento externo quando necessário.

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 ou representante local utilizando os detalhes de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV):  
farmacovigilancia.vet@dgav.pt

## 8. Dosagem em função da espécie, via 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

Peso corporal do cão	Volume da dose
kg	ml
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 administração correta**

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

#### **10. Intervalos 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. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

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

#### **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.

Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

#### **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/2/21/279/001-003

Tamanhos de embalagem:

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.

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

{DD/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) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

#### **16. Detalhes de contacto**

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Fabricante responsável pela libertação do lote:

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

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

Representantes locais e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

Para quaisquer informações sobre este medicamento veterinário, contacte o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

##### **België/Belgique/Belgien**

Dechra Veterinary Products NV

Atealaan 34, 2200 Herentals

Tel: +32 14 44 36 70

##### **Lietuva**

OÜ Zoovetvaru

Uusaru 5, EE-76505 Saue, Estija

E-mail: [pv@zoovet.eu](mailto:pv@zoovet.eu)

Tel: + 372 6 709 006

##### **Република България**

Asklep Pharma

711a G.K. Lyulin 7, Sofia BG 1324

Тел: + 359 888 837 191

##### **Luxembourg/Luxemburg**

Dechra Veterinary Products NV

Atealaan 34, 2200 Herentals,

Belgique/ Belgien

Tel.: +32 14 44 36 70

##### **Česká republika**

Cymedica spol. s r.o.

Pod Nádražím 308/24, CZ 268 01 Hořovice

Tel.: +420 311 706 200

##### **Magyarország**

Tolnagro Kft.

142-146 Rákóczi u., HU-7100 Szekszárd

Tel.: +367 452 8528

##### **Danmark**

Dechra Veterinary Products A/S

Mekuvej 9, DK-7171 Uldum

Tlf: +45 76 90 11 00

##### **Malta**

Vetcare Oy

PO Box 99, FI-24101 Salo, Finlandja

E-mail: [sadr@vetcare.fi](mailto:sadr@vetcare.fi)

Tel: + 358 201 443 360

**Deutschland**

Dechra Veterinary Products Deutschland  
GmbH, Hauptstr. 6-8, DE-88326 Aulendorf  
Tel. +49 7525 2050

**Eesti**

OÜ Zoovetvaru  
Uusaru 5, EE-76505 Saue  
E-post: [pv@zoovet.eu](mailto:pv@zoovet.eu) Tel: + 372 6 709 006

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Dechra Veterinary Products Limited  
Sansaw Business Park, Hadnall  
Shrewsbury, Shropshire, SY4 4AS  
Tel: +44 (0) 1939 211200

**Ísland**

Vetcare Oy  
PO Box 99, FI-24101 Salo, Finlandi  
E-mail: [sadr@vetcare.fi](mailto:sadr@vetcare.fi)  
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**

Panchris Feeds (Veterinary) LTD  
Γόρδιου Δεσμού 15, Βιομηχανική Περιοχή  
Αραδίππου, Λάρνακα, Τ.Κ. 7100, Κύπρος  
Τηλ: +357 24813333

**Nederland**

Dechra Veterinary Products B.V.  
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 Hintere  
Achmühlerstraße 1A, A-6850, Dornbirn  
Tel. +43 5572 40242 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

**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  
E-mail/E-post: [sadr@vetcare.fi](mailto:sadr@vetcare.fi)  
Puh/Tel: + 358 201 443 360

**Sverige**

Dechra Veterinary Products Ab  
Rotebergsvägen 9, 192 78 Sollentuna  
Tel: +46 (0) 8 32 53 55

**Latvija**

OÜ Zoovetvaru

Uusaru 5, EE-76505 Saue, Igaunija

E-mail: [pv@zoovet.eu](mailto:pv@zoovet.eu)

Tel: + 372 6 709 006

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Dechra Veterinary Products Limited

Sansaw Business Park, Hadnall

Shrewsbury, Shropshire, SY4 4AS

Tel: +44 (0) 1939 211200