

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Sevohale 100% v/v líquido para inalação por vaporização para cães e gatos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância(s) ativa(s):

Sevoflurano 100% v/v.

Líquido incolor transparente.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Caninos (Cães) e felinos (gatos)

3.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Para indução e manutenção da anestesia.

3.3 Contraindicações

Não administrar em casos de 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 existem.

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 este 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-pentafluoro-2-(fluorometoxi)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 esteroides (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/extração 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 eliminação 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.

Aviso ao médico: Mantenha uma via aérea aberta (entubação endotraqueal) e administre tratamento sintomático e de suporte.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Caninos (Cães) e felinos (gatos)

Muito comuns (> 1 animal / 10 animais tratados):	Hipotensão ¹ , taquipneia, tensão muscular, excitação, apneia, fasciculações musculares, êmese.
Comuns (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Depressão respiratória ² , bradicardia ³
Muito raros <1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Movimento das patas (“pedalar”), esforço para vomitar, salivação, cianose, contrações ventriculares prematuras, depressão cardiopulmonar excessiva.
Frequência indeterminada (não é possível estimar com base nos dados disponíveis)	Hipertermia maligna ⁴ aspartato aminotransferase (AST) elevada ^{5,6} , alanina aminotransferase (ALT) elevada ^{5,6} ,

	desidrogenase láctica (LDH)elevada ^{5,7} , bilirrubina elevada ⁷ , leucocitose ^{5,7}
--	---

¹ pode levar à diminuição do fluxo sanguíneo renal.

² uma depressão respiratória dependente da dose é frequentemente observada quando se utiliza sevoflurano e, portanto, a respiração deve ser monitorizada regularmente durante a anestesia com sevoflurano e a concentração inspirada de sevoflurano deve ser adequadamente ajustada.

³ pode ser reversível com a administração de anticolinérgicos.

⁴ não pode ser excluída a possibilidade do sevoflurano desencadear episódios de hipertermia maligna em cães e gatos suscetíveis.

⁵ temporariamente

⁶ nos gatos, as enzimas hepáticas têm tendência a permanecer dentro dos valores normais

⁷ nos cães

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 Notificação. Consulte o folheto informativo para obter os respetivos detalhes de contacto.

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

Gestação e lactação:

Não administrar durante a gestação e a lactação uma vez que 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 nefastos detetados tanto na cadelas e gatas como nos cachorros e gatinhos. como nas crias. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

3.8 Interações medicamentosas 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 poupador 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.

3.9 Posologia e via de administração

Utilização por inalação.

Concentração inspirada:

Este medicamento veterinário deve ser administrado através de um vaporizador especificamente calibrado para utilização de sevoflurano para que a concentração libertada seja controlada com precisão. Este 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 préanestésicas 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 estabelecidas no início ou ser atingidas 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 com este 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 oxigênio 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 oxigênio 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 Intervalo de segurança

Não aplicável.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet: QN01AB08

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 intracraniana 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 com 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 oxigênio 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 autorregulação do fluxo sanguíneo renal em cães. 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 oxigênio 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 rápido 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 $20.0 \pm 4.8 \mu\text{mol/l}$ 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

Frasco de vidro âmbar Tipo III de 250 ml com um colar amarelo no pescoço, selado com uma tampa de poli-vedante, e fixado com película de PET.

Caixa de cartão contendo 1 ou 6 frascos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5.5 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos 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

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.,

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

EU/2/16/196/001–002

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 21/06/2016.

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

DD/MM/AAAA

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Produto medicinal veterinário sujeito a prescrição.

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

Nenhum

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA PARA FRASCO****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Sevohale 100% v/v Líquido para inalação por vaporização

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Sevoflurano 100% v/v

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

1 x 250 ml

6 x 250 ml

4. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães) e felinos (gatos).

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

Utilização por inalação.

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

VAL {mês/ano}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Não refrigerar.

Manter o frasco bem fechado.

10. MENÇÃO "ANTES DE ADMINISTRAR, LER O FOLHETO INFORMATIVO"

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

Exclusivamente para uso veterinário.

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

Manter fora da vista e da alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
--

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.

14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
--

EU/2/16/196/001 (1 x 250 ml)

EU/2/16/196/002 (6 x 250 ml)

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO PARA FRASCOS****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Sevohale 100% v/v Líquido para inalação por vaporização

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

100% v/v sevoflurano

3. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães) e felinos (gatos).

4. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Utilização por inalação.
Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

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

Exp.{mês/ano}

7. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.
Não refrigerar.
Manter o frasco bem fechado.

8. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.

9. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

Sevohale 100% v/v Líquido para inalação por vaporização para cães e gatos

2. Composição

Substância ativa:

100% v/v sevoflurano.

Líquido transparente e incolor.

3. Espécies-alvo

Caninos (Cães) e felinos (gatos).

4. Indicações de utilização

Para indução e manutenção da anestesia.

5. Contraindicações

Não administrar em casos de 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

Precauções especiais de utilização em animais:

Os anestésicos halogenados voláteis podem reagir com absorventes dessecados de dióxido de carbono (CO₂) 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 sevoflurano através de cal sodada ou de cal de hidróxido de bário que secaram.

A reação exotérmica que ocorre entre o sevoflurano e os absorventes de CO₂ aumenta quando o absorvente de CO₂ fica desidratado (seco), 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 (C₄H₂F₆O), 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 CO₂ 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 esteroides (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/extração devem ser mantidos de forma adequada.
- Mulheres grávidas ou em fase de aleitamento não devem ter qualquer contacto com o Medicamento veterinário e devem evitar as salas de operação e as áreas de recuperação dos animais.
- Devem ser tomadas precauções durante a eliminação 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.

Conselho aos médicos:

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

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 nefastos detetados tanto na cadelas e gatas como nos cachorros e gatinhos.. Administrar apenas de conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

A sobredosagem com sevoflurano 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 do medicamento veterinário 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.

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 alfaxalona e cetamina. Nos cães, a administração concomitante de tiopental pode aumentar ligeiramente a sensibilidade às arritmias cardíacas induzidas pela adrenalina.

Benzodiazepinas e opioides:

A administração de sevoflurano é compatível com as benzodiazepinas e os opioides 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 opioides.

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 poupador 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.

7. Eventos adversos

Caninos (Cães) e felinos (gatos).

Muito comuns (> 1 animal / 10 animais tratados):	Hipotensão (pressão arterial baixa) ¹ , taquipneia (respiração acelerada), tensão muscular, excitação, apneia (cessação temporária da
---	--

	respiração), fasciculações musculares (espasmos), êmese (vômitos).
Comuns (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Depressão respiratória ² , bradicardia (frequência cardíaca baixa) ³
Muito raros (< 1 animal / 10.000 animais tratados, incluindo casos isolados):	Movimento das patas (“pedalar”), esforço para vomitar, salivação, cianose, contrações ventriculares prematuras, depressão cardiopulmonar excessiva.
Frequência indeterminada (não é possível estimar com base nos dados disponíveis)	Hipertermia maligna ⁴ aspartato aminotransferase (AST) elevada ^{5,6} , alanina aminotransferase (ALT) elevada ^{5,6} , desidrogenase láctica (LDH) elevada ^{5,7} , bilirrubina elevada ⁷ , Leucocitose (contagem de leucócitos alta) ^{5,7}

¹ pode levar à diminuição do fluxo sanguíneo renal.

² uma depressão respiratória dependente da dose é frequentemente observada quando se utiliza sevoflurano e, portanto, a respiração deve ser monitorizada regularmente durante a anestesia com sevoflurano e a concentração inspirada de sevoflurano deve ser adequadamente ajustada.

³ pode ser reversível com a administração de anticolinérgicos.

⁴ não pode ser excluída a possibilidade do sevoflurano desencadear episódios de hipertermia maligna em cães e gatos suscetíveis.

⁵ temporariamente

⁶ nos gatos, as enzimas hepáticas têm tendência a permanecer dentro dos valores normais

⁷ nos cães

Notificar eventos adversos é importante. Permite a vigilância de segurança contínua do medicamento. Se observar algum efeito secundário, mesmo um que não esteja indicado neste folheto informativo, ou se achar que o medicamento não funcionou, contacte o seu veterinário em primeira instância. Também pode notificar as reações adversas ao titular da autorização de introdução no mercado ou ao seu representante local através dos dados de contacto indicados no final deste folheto ou do sistema de notificação nacional: {dados do sistema nacional}.

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

Concentração inspirada:

Este medicamento veterinário deve ser administrado através de um vaporizador especificamente calibrado para utilização de sevoflurano para que a concentração libertada seja controlada com precisão. Este 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 préanestésicas 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 estabelecidas no início ou ser atingidas 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 opioides, 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 alcance e do vista das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Não refrigerar.

Manter o frasco bem fechado.

Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade que está indicado no rótulo após "Exp." A data de validade refere-se ao último dia daquele mês.

12. Precauções especiais de eliminação

Os medicamentos não devem ser eliminados através de águas residuais ou lixo doméstico.

Utilize sistemas de recolha para a eliminação de qualquer medicamento veterinário não utilizado ou materiais de desperdício derivados, de acordo com os requisitos locais e com os sistemas nacionais de recolha aplicáveis. Estas medidas devem ajudar a proteger o ambiente.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Produto medicinal veterinário sujeito a prescrição.

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

EU/2/16/196/001–002

Frasco de vidro âmbar Tipo III de 250 ml com um colar amarelo no pescoço, selado com uma tampa de poli-vedante, e fixado com película de PET.

Caixa de cartão contendo 1 ou 6 frascos.

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 e Fabricante responsável pela libertação do lote:

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea,
Co. Galway
Irlanda

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

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Irlande
Tel: + 353 91 841788

Република България

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Ирландия
Тел: +353 91 841788

Česká republika

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Irsko
Tel: + 353 91 841788

Danmark

ScanVet Animal Health A/S
Kongevejen 66
DK-3480 Fredensborg
Tlf. +45 48 48 43 17

Deutschland

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Irland
Tel: + 353 91 841788

Eesti

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Iirimaa
Tel: + 353 91 841788

Ελλάδα

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Ιρλανδία
Tel: + 353 91 841788

Lietuva

UAB LIMEDIKA
Erdves g. 2,
Ramuciai,
Kaunas,
LT-54464
Tel: +370 37 321199
limedika@limedika.lt

Luxembourg/Luxemburg

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Irlande
Tel: + 353 91 841788

Magyarország

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Írország
Tel: + 353 91 841788

Malta

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
L-irlanda
Tel: + 353 91 841788

Nederland

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Ierland
Tel: + 353 91 841788

Norge

ScanVet Animal Health A/S
Kongevejen 66
DK-3480 Fredensborg
Tlf. +45 48 48 43 17

Österreich

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Irland
Tel: + 353 91 841788

España

Fatro Ibérica S.L.
C/ Constitución nº1, planta baja 3
08960 Sant Just Desvern.
(Barcelona)
ESPAÑA
Tel: +34 93 4802277

France

Laboratoire Osalia
8 rue Mayran
75009 Paris
France
Tél: + 331 84 793323

Hrvatska

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Irska
Tél/Tel: +353 91 841788

Ireland

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Ireland
Tel: + 353 91 841788
vetpharmacoviggroup@chanellegroup.ie

Ísland

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Írland
Sími: + 353 91 841788

Italia

Industria Italiana Integratori Trei S.p.A.
Via Affarosa 4
42010 Rio Saliceto (RE)
Italia
Tel.: +39 0522640711

Κύπρος

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Ιρλανδία
Τηλ: + 353 91 841788

Polska

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Irlandia
Tel.: + 353 91 841788

Portugal

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Irlanda
Tel: + 353 91 841788

România

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Irlanda
Tel: + 353 91 841788

Slovenija

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Irska
Tel: + 353 91 841788

Slovenská republika

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Írsko
Tel: + 353 91 841788

Suomi/Finland

VET MEDIC ANIMAL HEALTH OY
PL 27, FI-13721 Parola
Puh/Tel: +358 3 630 3100
laaketurva@vetmedic.fi

Sverige

VM PHARMA AB
Box 45010, SE-104 30 Stockholm
Tel: +358 3 630 3100
biverkningar@vetmedic.se

Latvija

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Īrija
Tel: + 353 91 841788

United Kingdom (Northern Ireland)

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Ireland
Tel: +353 91 841788
vetpharmacoviggroup@chanellegroup.ie