

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Cepedex 0,1 mg/mL solução injetável para cães e gatos.

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 mL contém:

### Substância(s) ativa(s):

Cloridrato de dexmedetomidina	0,1 mg
(equivalente a dexmedetomidina	0,08 mg)

### Excipientes:

Para-hidroxibenzoato de metilo (E 218)	2,0 mg
Para-hidroxibenzoato de propilo	0,2 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução transparente e incolor.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Espécie(s)-alvo

Caninos (Cães) e Felinos (Gatos).

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

Procedimentos e exames não invasivos ligeira a moderadamente dolorosos, que requeiram contenção, sedação e analgesia em cães e gatos.

Sedação profunda e analgesia em cães com a administração concomitante de butorfanol para procedimentos médicos e pequenas cirurgias.

Pré-medicação em cães e gatos antes da indução e manutenção de anestesia geral.

### 4.3 Contraindicações

Não administrar a animais com patologias cardiovasculares.

Não administrar a animais com doença sistémica grave ou em animais moribundos.

Não administrar em casos de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

### 4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

A administração da dexmedetomidina não foi estudada em cachorros com menos de 16 semanas de idade, nem em gatinhos com menos de 12 semanas de idade.

## 4.5 Precauções especiais de utilização

### Precauções especiais para utilização em animais

Os animais tratados devem ser mantidos em ambiente aquecido e a uma temperatura constante durante o procedimento e recuperação.

Recomenda-se que os animais estejam em jejum nas 12 horas que antecedem a administração de Cepedex. Pode ser dada água.

Após o tratamento, e enquanto o animal não estiver em condições de engolir, não deve comer nem beber.

Durante a sedação, pode ocorrer secura da córnea. Os olhos devem ser protegidos com um lubrificante ocular adequado.

A administrar com precaução em animais idosos.

A segurança da dexmedetomidina não foi determinada nos machos destinados à reprodução. Em animais nervosos, agressivos ou excitados deve aguardar-se algum tempo antes do início do tratamento, para que os animais possam acalmar.

Deve ser efetuado o controlo frequente e regular das funções respiratória e cardíaca. A oximetria de pulsação pode ser útil mas não é essencial para um controlo adequado. O equipamento para ventilação manual deverá estar disponível no caso de depressão respiratória ou apneia após a administração sequencial da dexmedetomidina e da cetamina para indução da anestesia em gatos. Também é aconselhável que o oxigénio esteja pronto a ser administrado, no caso de se detetar ou se suspeitar de hipoxemia.

Em cães e gatos doentes ou debilitados, a pré-medicação apenas com dexmedetomidina antes da indução e manutenção de anestesia geral, deverá ser realizada com base numa avaliação de risco-benefício.

A administração de dexmedetomidina como pré-medicação em cães e gatos reduz significativamente a quantidade de medicamento de indução requerido para a indução da anestesia. Deverá ter-se em atenção este efeito durante a administração de medicamentos de indução intravenosos. Também são reduzidas as quantidades de anestésicos voláteis para manutenção da anestesia.

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

A dexmedetomidina é uma substância sedativa e indutora do sono. Deverão tomar-se precauções para evitar a autoinjeção acidental.

- Em caso de ingestão ou autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre o folheto informativo ou o rótulo, mas NÃO CONDUZA uma vez que poderá ocorrer sedação e alterações da tensão arterial.

As mulheres grávidas devem administrar o medicamento veterinário com especial cuidado para que não haja uma autoinjeção acidental, uma vez que poderão ocorrer contrações uterinas e diminuição da tensão arterial do feto após uma exposição sistémica acidental.

Evitar o contacto com a pele, os olhos e as membranas mucosas; aconselha-se o uso de luvas impermeáveis. Em caso de contacto com a pele ou as mucosas, lavar a pele abundantemente com água, imediatamente após a exposição, e remover a roupa contaminada que esteja em contacto direto com a pele. Em caso de contacto com os olhos, lavar abundantemente com água limpa. Se ocorrerem sintomas, consultar um médico.

Pessoas com hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer dos excipientes do medicamento veterinário devem administrar o medicamento veterinário com precaução.

Indicações para médicos: a dexmedetomidina é um agonista do recetor adrenérgico  $\alpha_2$ , os sintomas após absorção podem implicar efeitos clínicos, incluindo sedação dependente da dosagem, depressão respiratória, bradicardia, hipotensão, xerostomia e hiperglicemia. Também foram registadas arritmias ventriculares. Os sintomas respiratórios e hemodinâmicos devem ser tratados sintomaticamente. O antagonista específico do recetor adrenérgico  $\alpha_2$ , atipamezol, aprovado para utilização em animais, tem sido utilizado apenas a título experimental em seres humanos para antagonizar os efeitos induzidos pela dexmedetomidina.

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

Devido à sua atividade  $\alpha_2$ -adrenérgica, a dexmedetomidina provoca uma diminuição da frequência cardíaca e da temperatura corporal.

Poderá ocorrer uma diminuição da frequência respiratória em alguns cães e gatos. Raramente se registaram episódios de edema pulmonar. A tensão arterial aumentará inicialmente voltando depois a valores iguais ou inferiores ao normal. Devido à vasoconstrição periférica e à dessaturação venosa, na presença de oxigenação arterial normal, as membranas mucosas podem apresentar uma coloração pálida e/ou azulada.

Podem ocorrer vômitos 5 a 10 minutos após a injeção. Alguns cães e gatos, ao recuperar a consciência, poderão também vomitar.

Durante a sedação podem ocorrer tremores musculares.

Durante a sedação pode ocorrer secura da córnea (ver também secção 4.5).

Quando a dexmedetomidina e a cetamina são administradas sequencialmente, com um intervalo de 10 minutos, os gatos podem ocasionalmente apresentar bloqueio atrioventricular (AV) ou extrassístoles. Os eventos respiratórios esperados são bradipneia, padrões respiratórios intermitentes, hipoventilação e apneia. Em ensaios clínicos, a incidência de hipoxemia foi frequente, especialmente nos primeiros 15 minutos da anestesia com dexmedetomidina-cetamina. Após esta administração, foram relatados vômitos, hipotermia e excitabilidade.

Quando a dexmedetomidina e o butorfanol são administrados concomitantemente em cães, pode ocorrer bradipneia, taquipneia, padrão respiratório irregular (20 a 30 seg de apneia seguida de várias respirações rápidas), hipoxemia, contrações musculares ou tremores ou movimentos semelhantes a pedalar, excitação, hipersalivação, esforço para vomitar, vômitos, micção, eritema da pele, despertar repentino ou uma sedação prolongada. Foram relatadas bradiarritmia e taquiarritmia. Estas podem incluir bradicardia sinusal profunda, bloqueio AV de primeiro e segundo grau, bloqueio ou pausa sinusal, bem como complexos prematuros atrial, supraventricular e ventricular.

Quando a dexmedetomidina é administrada como pré-medicação em cães, podem ocorrer bradipneia, taquipneia e vômitos. Foram relatadas bradiarritmia e taquiarritmia. Estas podem incluir bradicardia sinusal profunda, bloqueio AV de primeiro e segundo grau e bloqueio sinusal. Podem ser observados, em casos raros, complexos prematuros supraventricular e ventricular, pausa sinusal e bloqueio AV de terceiro grau.

Quando a dexmedetomidina é administrada como pré-medicação em gatos, podem ocorrer náuseas, vômitos, palidez das membranas mucosas e diminuição da temperatura corporal. A administração por via intramuscular de 40 microgramas/kg de peso corporal (pc) (seguida da administração de cetamina ou propofol) resulta frequentemente em bradicardia sinusal, arritmia sinusal, ocasionalmente pode ocorrer um bloqueio AV de primeiro grau e, raramente podem ocorrer despolarizações supraventriculares prematuras, bigeminação atrial, pausas sinusais, bloqueio AV de segundo grau ou complexo ritmo/escape.

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

- Muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s))

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

#### **4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos**

A segurança da dexmedetomidina não foi determinada durante a gestação e a lactação nas espécies a que se destina. Assim, a administração do medicamento veterinário durante a gestação e a lactação não é recomendada.

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

É de prever que a administração de outros depressores do sistema nervoso central potencie os efeitos da dexmedetomidina devendo, assim, fazer-se um ajuste adequado da dose. A administração de anticolinérgicos com a dexmedetomidina deve ser feita com precaução.

A administração de atipamezol após a dexmedetomidina reverte rapidamente os efeitos e reduz o período de recuperação. Em 15 minutos, os cães e os gatos ficam normalmente acordados e em pé.

Gatos: Após a administração intramuscular de 40 microgramas de dexmedetomidina/kg de peso corporal concomitantemente com 5 mg de cetamina/kg de peso corporal em gatos, a concentração máxima de dexmedetomidina aumentou para o dobro, mas não houve qualquer efeito no  $T_{max}$ . O tempo médio de semivida de eliminação da dexmedetomidina aumentou para 1,6 h e a exposição total (AUC) aumentou cerca de 50%.

Uma dose de 10 mg de cetamina/kg de peso corporal administrada concomitantemente com 40 microgramas de dexmedetomidina/kg de peso corporal pode causar taquicardia.

O atipamezol não reverte o efeito da cetamina.

#### **4.9 Posologia e via de administração**

O medicamento veterinário destina-se a:

- Cães: via intravenosa ou intramuscular
- Gatos: via intramuscular

O medicamento veterinário não é para administrações repetidas.

A dexmedetomidina, butorfanol e/ou cetamina podem ser misturados na mesma seringa dado que foi comprovado serem farmacologicamente compatíveis.

Recomendam-se as seguintes doses:

##### Cães:

As doses para cães baseiam-se na área de superfície corporal.

Para procedimentos e exames não invasivos ligeira a moderadamente dolorosos, que requeiram contenção, sedação e analgesia:

Via intravenosa: até 375 microgramas/metro quadrado da área de superfície corporal.

Via intramuscular: até 500 microgramas/metro quadrado da área de superfície corporal.

Quando administrada juntamente com butorfanol (0,1 mg/kg de peso corporal) para uma sedação profunda e analgesia, a dose intramuscular de dexmedetomidina é de 300 microgramas/metro quadrado da área de superfície corporal.

A dose de pré-medicação de dexmedetomidina é de 125 - 375 microgramas/metro quadrado da área da superfície corporal, administrada 20 minutos antes da indução para os procedimentos que requerem anestesia. A dose deverá ser ajustada ao tipo de cirurgia, duração do procedimento e comportamento do paciente.

A administração concomitante de dexmedetomidina e butorfanol produz efeitos de sedação e analgesia que começam, no máximo, 15 minutos após a administração. O efeito máximo de sedação e analgesia atinge-se nos 30 minutos após a administração. A sedação e a analgesia duram, pelo menos, 120 e 90 minutos respectivamente, após a administração. A recuperação espontânea ocorre em 3 horas.

A pré-medicação com dexmedetomidina reduzirá significativamente a dosagem do agente de indução requerido, e reduzirá as quantidades de anestésicos voláteis para manutenção da anestesia. Num estudo clínico, a quantidade de propofol e tiopental foi reduzida de 30% e 60%, respectivamente. Todos os agentes anestésicos utilizados para indução ou manutenção da anestesia deverão ser administrados de acordo com este efeito. Num estudo clínico, a dexmedetomidina contribuiu para a analgesia pós-operatória durante 0,5 a 4 horas. No entanto, esta duração está dependente de várias variáveis e também da analgesia, devendo ser administrada de acordo com o julgamento clínico.

As doses correspondentes baseadas no peso corporal são apresentadas nas tabelas seguintes. Recomenda-se que seja utilizada uma seringa apropriada graduada para assegurar uma dosagem correta quando da administração de pequenos volumes.

<b>Para exames e procedimentos médicos não invasivos, ligeira a moderadamente dolorosos, que requeiram imobilização, sedação e analgesia, e para pré-medicação</b>						
<b>Cães Peso corporal (kg)</b>	<b>Dexmedetomidina 125 microgramas/m<sup>2</sup> (mcg/kg) (mL)</b>		<b>Dexmedetomidina 375 microgramas/m<sup>2</sup> (mcg/kg) (mL)</b>		<b>Dexmedetomidina 500 microgramas/m<sup>2</sup>* (mcg/kg) (mL)</b>	
	2-3	9,4	0,2	28,1	0,6	40
3,1-4	8,3	0,25	25	0,85	35	1
4,1-5	7,7	0,35	23	1	30	1,5
5,1-10	6,5	0,5	19,6	1,45	25	2
10,1-13	5,6	0,65	16,8	1,9		
13,1-15	5,2	0,75				
15,1-20	4,9	0,85				

\* apenas por via IM

<b>Para sedação profunda e analgesia com butorfanol</b>		
<b>Cães Peso corporal</b>	<b>Dexmedetomidina 300 microgramas/m<sup>2</sup> - Intramuscular</b>	
	<b>(mcg/kg)</b>	<b>(mL)</b>
2-3	24	0,6
3,1-4	23	0,8
4,1-5	22,2	1
5,1-10	16,7	1,25
10,1-13	13	1,5
13,1-15	12,5	1,75

Para intervalos de peso corporal superiores, usar Cepedex 0,5 mg/mL e suas tabelas de dosagem.

#### Gatos:

A dose para gatos é de 40 microgramas de cloridrato de dexmedetomidina/kg de peso corporal, equivalente a um volume de 0,4 mL de Cepedex/kg de peso corporal, quando administrado para

procedimentos e exames não invasivos ligeira a moderadamente dolorosos que requeiram contenção, sedação e analgesia.

Quando a dexmedetomidina é administrada para pré-medicação em gatos, é administrada a mesma dose. A pré-medicação com Dexmedetomidina irá reduzir significativamente a dose do agente utilizado para indução da anestesia, bem como a dose de anestésico volátil requerida para manutenção da mesma. Num ensaio clínico realizado, a dose de propofol foi reduzida em 50%. Todos os anestésicos utilizados para indução ou manutenção da anestesia devem ser administrados até à obtenção do efeito pretendido.

A anestesia pode ser induzida 10 minutos após a pré-medicação por administração intramuscular de uma dose de 5 mg cetamina/kg de peso corporal, ou por administração intravenosa de propofol até à obtenção do efeito desejado. A dosagem para gatos é apresentada na tabela seguinte.

<b>Gatos Peso (kg)</b>	<b>Dexmedetomidina – 40 microgramas/kg - Intramuscular</b>	
	<b>(mcg/kg)</b>	<b>(mL)</b>
1-2	40	0,5
2,1-3	40	1

Para intervalos de peso corporal superiores, usar Cepedex 0,5 mg/mL e suas tabelas de dosagem.

#### Cães e gatos

Os efeitos sedativos e analgésicos previstos são atingidos nos 15 minutos após a administração e mantêm-se até 60 minutos depois da administração. A sedação pode ser revertida com atipamezol (ver secção 4.10). O atipamezol não deve ser administrado antes de decorridos 30 minutos após a administração de cetamina.

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

##### Cães:

Em casos de sobredosagem, ou se os efeitos da dexmedetomidina se tornarem potencialmente letais, a dose apropriada de atipamezol é 10 vezes a dose inicial de dexmedetomidina (microgramas/kg de peso corporal ou microgramas/metro quadrado da área da superfície corporal). O volume da dose de atipamezol na concentração de 5 mg/mL é um quinto (1/5) do volume da dose de Cepedex 0,1 mg/mL administrado ao cão, independentemente da via de administração do Cepedex.

##### Gatos:

Em casos de sobredosagem ou se os efeitos da dexmedetomidina se tornarem potencialmente letais, o antagonista adequado é o atipamezol, administrado através de injeção intramuscular, na seguinte dose: 5 vezes a dose inicial de dexmedetomidina em microgramas/kg de peso corporal. O volume da dose de atipamezol na concentração de 5 mg/mL é igual a um décimo (1/10) do volume da dose de Cepedex 0,1 mg/mL administrado ao gato.

Após a exposição concomitante a uma sobredosagem de dexmedetomidina (3 vezes a dose recomendada) e 15 mg de peso corporal de cetamina/kg, o atipamezol pode ser administrado na dose recomendada para reverter os efeitos induzidos pela dexmedetomidina.

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

Não aplicável

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapêutico: psicodélicos, hipnóticos e sedativos

## 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

O Cepedex contém dexmedetomidina como substância ativa, produzindo sedação e analgesia em cães e gatos. A duração e profundidade da sedação e analgesia dependem da dose administrada. No efeito máximo, o animal está relaxado, deitado e não responde a estímulos externos.

A dexmedetomidina é um agonista de recetores adrenérgicos  $\alpha_2$  potente e seletivo, que inibe a libertação de noradrenalina dos neurónios noradrenérgicos. A neurotransmissão simpática é impedida e o nível de consciência diminui. Após a administração de dexmedetomidina, pode observar-se uma frequência cardíaca mais lenta e bloqueio AV temporário. A tensão arterial diminui após um aumento inicial para valores normais ou inferiores ao normal. A frequência respiratória pode, ocasionalmente, diminuir. A dexmedetomidina induz também alguns outros efeitos mediados pelos recetores adrenérgicos  $\alpha_2$ , entre os quais se incluem piloereção, depressão das funções motora e secretora do aparelho gastrointestinal, diurese e hiperglicemia.

Pode observar-se uma ligeira diminuição da temperatura.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

Sendo um composto lipofílico, a dexmedetomidina é bem absorvida após administração por via intramuscular. A dexmedetomidina também se distribui rapidamente pelo organismo e penetra prontamente na barreira hematoencefálica. De acordo com estudos realizados com ratos, a concentração máxima no sistema nervoso central é várias vezes superior à concentração correspondente no plasma. Na circulação, a dexmedetomidina liga-se extensamente às proteínas do plasma (>90%).

Cães: Após uma dose intramuscular de 50 microgramas/kg de peso corporal é atingida uma concentração máxima no plasma de cerca de 12 nanogramas/mL, após 0,6 horas. A biodisponibilidade da dexmedetomidina é de 60% e o volume aparente de distribuição (Vd) é de 0,9 l/kg de peso corporal. A semivida de eliminação ( $t_{1/2}$ ) é de 40-50 minutos.

As biotransformações mais importantes no cão incluem a hidroxilação, a conjugação do ácido glicurónico e a N-metilação no fígado. Todos os metabolitos conhecidos são desprovidos de atividade farmacológica. Os metabolitos são excretados essencialmente na urina e em menor grau nas fezes. A dexmedetomidina possui uma clearance elevada e a sua eliminação depende do fluxo sanguíneo hepático. Assim, é de prever um tempo de semivida prolongado com sobredosagens ou quando administrado conjuntamente com outras substâncias que afetem a circulação hepática.

Gatos: A  $C_{max}$  é 17 ng/mL após uma dose intramuscular de 40 microgramas/kg de peso corporal. A concentração máxima no plasma é atingida em cerca de 0,24 h após a administração intramuscular. O volume aparente de distribuição (Vd) é de 2,2 l/kg de peso corporal e a semivida de eliminação ( $t_{1/2}$ ) é de uma hora.

As biotransformações no gato ocorrem por hidroxilação no fígado. Os metabolitos são excretados essencialmente na urina (51% da dose) e em menor grau nas fezes. Tal como nos cães, a dexmedetomidina possui uma clearance elevada nos gatos e a sua eliminação depende do fluxo sanguíneo hepático. Deste modo, é esperado um tempo de semivida prolongado com sobredosagens ou quando a dexmedetomidina é administrada conjuntamente com outras substâncias que afetem a circulação hepática.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista de excipientes



Para-hidroxibenzoato de metilo (E 218)  
Para-hidroxibenzoato de propilo  
Cloreto de sódio  
Hidróxido de sódio (E 524) (para ajuste do pH)  
Ácido clorídrico (E507) (para ajuste do pH)  
Água para injetáveis.

## **6.2 Incompatibilidades principais**

Desconhecidas.

A dexmedetomidina é compatível com butorfanol e cetamina na mesma seringa durante pelo menos duas horas.

## **6.3 Prazo de validade**

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 4 anos  
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 56 dias.

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

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

Frascos de vidro incolor de Tipo I de 5 mL e 10 mL fechados com tampa de borracha de bromobutilo revestida e cápsula de alumínio, em caixa de cartão.

Dimensões das embalagens das caixas de cartão:

1 frasco de 5 mL

1 ou 5 frascos de 10 mL

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

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

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

CP Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
31303 Burgdorf  
Alemanha

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

EU/2/16/200/001-003

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

Data da primeira autorização: 13/12/2016.

Data da última renovação:

#### **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

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

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

Não aplicável.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Cepedex 0,5 mg/mL solução injetável para cães e gatos

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 mL contém:

### Substância(s) ativa(s):

Cloridrato de dexmedetomidina	0,5 mg
(equivalente a dexmedetomidina	0,42 mg)

### Excipientes:

Para-hidroxibenzoato de metilo (E 218)	1,6 mg
Para-hidroxibenzoato de propilo	0,2 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução transparente e incolor.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Espécie(s)-alvo

Caninos (Cães) e Felinos (Gatos).

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

Procedimentos e exames não invasivos ligeira a moderadamente dolorosos, que requeiram contenção, sedação e analgesia em cães e gatos.

Sedação profunda e analgesia em cães com a administração concomitante de butorfanol para procedimentos médicos e pequenas cirurgias.

Pré-medicação em cães e gatos antes da indução e manutenção de anestesia geral.

### 4.3 Contraindicações

Não administrar a animais com patologias cardiovasculares.

Não administrar a animais com doença sistémica grave ou em animais moribundos.

Não administrar em casos de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

### 4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

A administração da dexmedetomidina não foi estudada em cachorros com menos de 16 semanas de idade, nem em gatinhos com menos de 12 semanas de idade.

## 4.5 Precauções especiais de utilização

### Precauções especiais para utilização em animais

Os animais tratados devem ser mantidos em ambiente aquecido e a uma temperatura constante durante o procedimento e recuperação.

Recomenda-se que os animais estejam em jejum nas 12 horas que antecedem a administração de Cepedex. Pode ser dada água.

Após o tratamento, e enquanto o animal não estiver em condições de engolir, não deve comer nem beber.

Durante a sedação, pode ocorrer secura da córnea. Os olhos devem ser protegidos com um lubrificante ocular adequado.

A administrar com precaução em animais idosos.

A segurança da dexmedetomidina não foi determinada nos machos destinados à reprodução. Em animais nervosos, agressivos ou excitados deve aguardar-se algum tempo antes do início do tratamento para que os animais possam acalmar.

Deve ser efetuado o controlo frequente e regular das funções respiratória e cardíaca. A oximetria de pulsação pode ser útil mas não é essencial para um controlo adequado. O equipamento para ventilação manual deverá estar disponível no caso de depressão respiratória ou apneia após a administração sequencial da dexmedetomidina e da cetamina para indução da anestesia em gatos. Também é aconselhável que o oxigénio esteja pronto a ser administrado, no caso de se detetar ou se suspeitar de hipoxemia.

Em cães e gatos doentes ou debilitados, a pré-medicação apenas com dexmedetomidina antes da indução e manutenção de anestesia geral, deverá ser realizada com base numa avaliação de risco-benefício.

A administração de dexmedetomidina como pré-medicação em cães e gatos reduz significativamente a quantidade de medicamento de indução requerido para a indução da anestesia. Deverá ter-se em atenção este efeito durante a administração de medicamentos de indução intravenosos. Também são reduzidas as quantidades de anestésicos voláteis para manutenção da anestesia.

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

A dexmedetomidina é uma substância sedativa e indutora do sono. Deverão tomar-se precauções para evitar a autoinjeção acidental. Em caso de ingestão ou autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre o folheto informativo ou o rótulo, mas NÃO CONDUZA uma vez que poderá ocorrer sedação e alterações da tensão arterial.

As mulheres grávidas devem administrar o medicamento com especial cuidado para que não haja uma autoinjeção acidental, uma vez que poderão ocorrer contrações uterinas e diminuição da tensão arterial do feto após uma exposição sistémica acidental.

Evitar o contacto com a pele, os olhos e as membranas mucosas; aconselha-se o uso de luvas impermeáveis. Em caso de contacto com a pele ou as mucosas, lavar a pele abundantemente com água, imediatamente após a exposição, e remover a roupa contaminada que esteja em contacto direto com a pele. Em caso de contacto com os olhos, lavar abundantemente com água limpa. Se ocorrerem sintomas, consultar um médico.

Pessoas com hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer dos excipientes do medicamento veterinário devem administrar o medicamento veterinário com precaução.

Indicações para médicos: a dexmedetomidina é um agonista do recetor adrenérgico  $\alpha_2$ , os sintomas após absorção podem implicar efeitos clínicos, incluindo sedação dependente da dosagem, depressão

respiratória, bradicardia, hipotensão, xeroftalmia e hiperglicemia. Também foram registradas arritmias ventriculares. Os sintomas respiratórios e hemodinâmicos devem ser tratados sintomaticamente. O antagonista específico do recetor adrenérgico  $\alpha_2$ , atipamezol, aprovado para utilização em animais, tem sido utilizado apenas a título experimental em seres humanos para antagonizar os efeitos induzidos pela dexmedetomidina.

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

Devido à sua atividade  $\alpha_2$ -adrenérgica, a dexmedetomidina provoca uma diminuição da frequência cardíaca e da temperatura corporal.

Poderá ocorrer uma diminuição da frequência respiratória em alguns cães e gatos. Raramente se registaram episódios de edema pulmonar. A tensão arterial aumentará inicialmente voltando depois a valores iguais ou inferiores ao normal. Devido à vasoconstrição periférica e à dessaturação venosa, na presença de oxigenação arterial normal, as membranas mucosas podem apresentar uma coloração pálida e/ou azulada.

Podem ocorrer vômitos 5 a 10 minutos após a injeção. Alguns cães e gatos, ao recuperar a consciência, poderão também vomitar.

Durante a sedação podem ocorrer tremores musculares.

Durante a sedação pode ocorrer secura da córnea (ver também secção 4.5).

Quando a dexmedetomidina e a cetamina são administradas sequencialmente, com um intervalo de 10 minutos, os gatos podem ocasionalmente apresentar bloqueio atrioventricular (AV) ou extrassístole. Os eventos respiratórios esperados são bradipneia, padrões respiratórios intermitentes, hipoventilação e apneia. Em ensaios clínicos, a incidência de hipoxemia foi frequente, especialmente nos primeiros 15 minutos da anestesia com dexmedetomidina-cetamina. Após esta administração, foram relatados vômitos, hipotermia e excitabilidade.

Quando a dexmedetomidina e o butorfanol são administrados concomitantemente em cães, pode ocorrer bradipneia, taquipneia, padrão respiratório irregular (20 a 30 seg de apneia seguida de várias respirações rápidas), hipoxemia, contrações musculares ou tremores ou movimentos semelhantes a pedalar, excitação, hipersalivação, esforço para vomitar, vômitos, micção, eritema da pele, despertar repentino ou uma sedação prolongada. Foram relatadas bradiarritmia e taquiarritmia. Estas podem incluir bradicardia sinusal profunda, bloqueio AV de primeiro e segundo grau, bloqueio ou pausa sinusal, bem como complexos prematuros atrial, supraventricular e ventricular.

Quando a dexmedetomidina é administrada como pré-medicação em cães, podem ocorrer bradipneia, taquipneia e vômitos. Foram relatadas bradiarritmia e taquiarritmia. Estas podem incluir bradicardia sinusal profunda, bloqueio AV de primeiro e segundo grau e bloqueio sinusal. Podem ser observados, em casos raros, complexos prematuros supraventricular e ventricular, pausa sinusal e bloqueio AV de terceiro grau.

Quando a dexmedetomidina é administrada como pré-medicação em gatos, podem ocorrer náuseas, vômitos, palidez das membranas mucosas e diminuição da temperatura corporal. A administração por via intramuscular de 40 microgramas/kg de peso corporal (seguida da administração de cetamina ou propofol) resulta frequentemente em bradicardia sinusal, arritmia sinusal, ocasionalmente pode ocorrer um bloqueio AV de primeiro grau e, raramente podem ocorrer despolarizações supraventriculares prematuras, bigeminação atrial, pausas sinusais, bloqueio AV de segundo grau ou complexo ritmo/escape.

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

- Muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s))
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1000 animais tratados)

- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados)
- Muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais, incluindo relatos isolados tratados)

#### **4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos**

A segurança da dexmedetomidina não foi determinada durante a gestação e a lactação nas espécies a que se destina. Assim, a administração do medicamento veterinário durante a gestação e a lactação não é recomendada.

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

É de prever que a administração de outros depressores do sistema nervoso central potencie os efeitos da dexmedetomidina devendo, assim, fazer-se um ajuste adequado da dose. A administração de anticolinérgicos com a dexmedetomidina deve ser feita com precaução.

A administração de atipamezol após a dexmedetomidina reverte rapidamente os efeitos e reduz o período de recuperação. Em 15 minutos, os cães e os gatos ficam normalmente acordados e em pé.

Gatos: Após a administração intramuscular de 40 microgramas de dexmedetomidina/kg de peso corporal concomitantemente com 5 mg de cetamina/kg de peso corporal em gatos, a concentração máxima de dexmedetomidina aumentou para o dobro, mas não houve qualquer efeito no  $T_{max}$ . O tempo médio de semivida de eliminação da dexmedetomidina aumentou para 1,6 h e a exposição total (AUC) aumentou cerca de 50%.

Uma dose de 10 mg de cetamina/kg de peso corporal administrada concomitantemente com 40 microgramas de dexmedetomidina/kg de peso corporal pode causar taquicardia.

O atipamezol não reverte o efeito da cetamina.

#### **4.9 Posologia e via de administração**

O medicamento veterinário destina-se a:

- Cães: via intravenosa ou intramuscular
- Gatos: via intramuscular

O medicamento veterinário não é de administrações repetidas.

A tampa pode ser puncionada em segurança até 100 vezes.

A dexmedetomidina, butorfanol e/ou cetamina podem ser misturados na mesma seringa dado que foi comprovado serem farmacologicamente compatíveis.

Posologia: recomendam-se as seguintes doses:

##### Cães:

As doses para cães baseiam-se na área de superfície corporal.

Para procedimentos e exames não invasivos ligeira a moderadamente dolorosos, que requeiram contenção, sedação e analgesia:

Via intravenosa: até 375 microgramas/metro quadrado da área de superfície corporal.

Via intramuscular: até 500 microgramas/metro quadrado da área de superfície corporal.

Quando administrada juntamente com butorfanol (0,1 mg/kg de peso corporal) para uma sedação profunda e analgesia, a dose intramuscular de dexmedetomidina é de 300 microgramas/metro quadrado da área de superfície corporal.

A dose de pré-medicação de dexmedetomidina é de 125 - 375 microgramas/metro quadrado da área da superfície corporal, administrada 20 minutos antes da indução para os procedimentos que requerem anestesia. A dose deverá ser ajustada ao tipo de cirurgia, duração do procedimento e comportamento do paciente.

A administração concomitante de dexmedetomidina e butorfanol produz efeitos de sedação e analgesia que começam, no máximo, 15 minutos após a administração. O efeito máximo de sedação e analgesia atinge-se nos 30 minutos após a administração. A sedação e a analgesia duram, pelo menos, 120 e 90 minutos respetivamente, após a administração. A recuperação espontânea ocorre em 3 horas.

A pré-medicação com dexmedetomidina reduzirá significativamente a dosagem do agente de indução requerido, e reduzirá as quantidades de anestésicos voláteis para manutenção da anestesia. Num estudo clínico, a quantidade de propofol e tiopental foi reduzida de 30% e 60%, respetivamente. Todos os agentes anestésicos utilizados para indução ou manutenção da anestesia deverão ser administrados de acordo com este efeito. Num estudo clínico, a dexmedetomidina contribuiu para a analgesia pós-operatória durante 0,5 a 4 horas. No entanto, esta duração está dependente de várias variáveis e também da analgesia, devendo ser administrada de acordo com o julgamento clínico.

As doses correspondentes baseadas no peso corporal são apresentadas nas tabelas seguintes. Recomenda-se que seja utilizada uma seringa apropriada graduada para assegurar uma dosagem correta quando da administração de pequenos volumes.

<b>Para exames e procedimentos médicos não invasivos, ligeira a moderadamente dolorosos, que requeiram imobilização, sedação e analgesia, e para pré-medicação</b>						
<b>Cães Peso corporal (kg)</b>	<b>Dexmedetomidina 125 microgramas/m<sup>2</sup></b>		<b>Dexmedetomidina 375 microgramas/m<sup>2</sup></b>		<b>Dexmedetomidina 500 microgramas/m<sup>2</sup>*</b>	
	<b>(mcg/kg)</b>	<b>(mL)</b>	<b>(mcg/kg)</b>	<b>(mL)</b>	<b>(mcg/kg)</b>	<b>(mL)</b>
2-3	9,4	0,04	28,1	0,12	40	0,15
3,1-4	8,3	0,05	25	0,17	35	0,2
4,1-5	7,7	0,07	23	0,2	30	0,3
5,1-10	6,5	0,1	19,6	0,29	25	0,4
10,1-13	5,6	0,13	16,8	0,38	23	0,5
13,1-15	5,2	0,15	15,7	0,44	21	0,6
15,1-20	4,9	0,17	14,6	0,51	20	0,7
20,1-25	4,5	0,2	13,4	0,6	18	0,8
25,1-30	4,2	0,23	12,6	0,69	17	0,9
30,1-33	4	0,25	12	0,75	16	1,0
33,1-37	3,9	0,27	11,6	0,81	15	1,1
37,1-45	3,7	0,3	11	0,9	14,5	1,2
45,1-50	3,5	0,33	10,5	0,99	14	1,3
50,1-55	3,4	0,35	10,1	1,06	13,5	1,4
55,1-60	3,3	0,38	9,8	1,13	13	1,5
60,1-65	3,2	0,4	9,5	1,19	12,8	1,6
65,1-70	3,1	0,42	9,3	1,26	12,5	1,7
70,1-80	3	0,45	9	1,35	12,3	1,8
>80	2,9	0,47	8,7	1,42	12	1,9

\* apenas por via IM

<b>Para sedação profunda e analgesia com butorfanol</b>		
<b>Cães Peso corporal (kg)</b>	<b>Dexmedetomidina - 300 microgramas/m<sup>2</sup> - Intramuscular</b>	
	<b>(mcg/kg)</b>	<b>(mL)</b>

2-3	24	0,12
3,1-4	23	0,16
4,1-5	22,2	0,2
5,1-10	16,7	0,25
10,1-13	13	0,3
13,1-15	12,5	0,35
15,1-20	11,4	0,4
20,1-25	11,1	0,5
25,1-30	10	0,55
30,1-33	9,5	0,6
33,1-37	9,3	0,65
37,1-45	8,5	0,7
45,1-50	8,4	0,8
50,1-55	8,1	0,85
55,1-60	7,8	0,9
60,1-65	7,6	0,95
65,1-70	7,4	1
70,1-80	7,3	1,1
>80	7	1,2

#### Gatos:

A dose para gatos é de 40 microgramas de cloridrato de dexmedetomidina/kg de peso corporal, equivalente a um volume de 0,08 mL de Cepedex/kg de peso corporal, quando administrado para procedimentos e exames não invasivos ligeira a moderadamente dolorosos que requeiram contenção, sedação e analgesia.

Quando a dexmedetomidina é administrada para pré-medicação em gatos, é administrada a mesma dose. A pré-medicação com dexmedetomidina irá reduzir significativamente a dose do agente utilizado para indução da anestesia, bem como a dose de anestésico volátil requerida para manutenção da mesma. Num ensaio clínico realizado, a dose de propofol foi reduzida em 50%. Todos os anestésicos utilizados para indução ou manutenção da anestesia devem ser administrados até à obtenção do efeito pretendido.

A anestesia pode ser induzida 10 minutos após a pré-medicação por administração intramuscular de uma dose de 5 mg cetamina/kg de peso corporal, ou por administração intravenosa de propofol até à obtenção do efeito desejado. A dosagem para gatos é apresentada na tabela seguinte.

<b>Gatos Peso corporal (kg)</b>	<b>Dexmedetomidina - 40 microgramas/kg - Intramuscular</b>	
	<b>(mcg/kg)</b>	<b>(mL)</b>
1-2	40	0,1
2,1-3	40	0,2
3,1-4	40	0,3
4,1-6	40	0,4
6,1-7	40	0,5
7,1-8	40	0,6
8,1-10	40	0,7

#### Cães e gatos

Os efeitos sedativos e analgésicos previstos são atingidos nos 15 minutos após a administração e mantêm-se até 60 minutos depois da administração. A sedação pode ser revertida com atipamezol (ver secção 4.10). O atipamezol não deve ser administrado antes de decorridos 30 minutos após a administração de cetamina.



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

##### Cães:

Em casos de sobredosagem, ou se os efeitos da dexmedetomidina se tornarem potencialmente letais, a dose apropriada de atipamezol é 10 vezes a dose inicial de dexmedetomidina (microgramas/kg de peso corporal ou microgramas/metro quadrado da área da superfície corporal). O volume da dose de atipamezol na concentração de 5 mg/mL é igual ao volume da dose de Cepedex 0,5 mg/mL administrado ao cão, independentemente da via de administração do Cepedex.

##### Gatos:

Em casos de sobredosagem ou se os efeitos da dexmedetomidina se tornarem potencialmente letais, o antagonista adequado é o atipamezol, administrado através de injeção intramuscular, na seguinte dose: 5 vezes a dose inicial de dexmedetomidina em microgramas/kg de peso corporal. O volume da dose de atipamezol na concentração de 5 mg/mL é igual a metade do volume da dose de Cepedex 0,5 mg/mL administrado ao gato.

Após a exposição concomitante a uma sobredosagem de dexmedetomidina (3 vezes a dose recomendada) e 15 mg de cetamina/kg de peso corporal, o atipamezol pode ser administrado na dose recomendada para reverter os efeitos induzidos pela dexmedetomidina.

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

Não aplicável

### **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapêutico: psicodélicos, hipnóticos e sedativos  
Código ATCvet: QN05CM18.

#### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

O Cepedex contém dexmedetomidina como substância ativa, produzindo sedação e analgesia em cães e gatos. A duração e profundidade da sedação e analgesia dependem da dose administrada. No efeito máximo, o animal está relaxado, deitado e não responde a estímulos externos.

A dexmedetomidina é um agonista de recetores adrenérgicos  $\alpha_2$  potente e seletivo, que inibe a libertação de noradrenalina dos neurónios noradrenérgicos. A neurotransmissão simpática é impedida e o nível de consciência diminui. Após a administração de dexmedetomidina, pode observar-se uma frequência cardíaca mais lenta e bloqueio AV temporário. A tensão arterial diminui após um aumento inicial para valores normais ou inferiores ao normal. A frequência respiratória pode, ocasionalmente, diminuir. A dexmedetomidina induz também alguns outros efeitos mediados pelos recetores adrenérgicos  $\alpha_2$ , entre os quais se incluem piloereção, depressão das funções motora e secretora do aparelho gastrointestinal, diurese e hiperglicemia.

Pode observar-se uma ligeira diminuição da temperatura.

#### **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Sendo um composto lipofílico, a dexmedetomidina é bem absorvida após administração por via intramuscular. A dexmedetomidina também se distribui rapidamente pelo organismo e penetra prontamente na barreira hematoencefálica. De acordo com estudos realizados com ratos, a concentração máxima no sistema nervoso central é várias vezes superior à concentração correspondente no plasma. Na circulação, a dexmedetomidina liga-se extensamente às proteínas do plasma (>90%).

Cães: Após uma dose intramuscular de 50 microgramas/kg de peso corporal é atingida uma concentração máxima no plasma de cerca de 12 nanogramas/mL após 0,6 horas. A biodisponibilidade da dexmedetomidina é de 60% e o volume aparente de distribuição (Vd) é de 0,9 L/kg de peso corporal. A semivida de eliminação ( $t_{1/2}$ ) é de 40-50 minutos.

As biotransformações mais importantes no cão incluem a hidroxilação, a conjugação do ácido glicurônico e a N-metilação no fígado. Todos os metabolitos conhecidos são desprovidos de atividade farmacológica. Os metabolitos são excretados essencialmente na urina e em menor grau nas fezes. A dexmedetomidina possui uma clearance elevada e a sua eliminação depende do fluxo sanguíneo hepático. Assim, é de prever um tempo de semivida prolongado com sobredosagens ou quando administrado conjuntamente com outras substâncias que afetem a circulação hepática.

Gatos: A  $C_{max}$  é 17 ng/mL após uma dose intramuscular de 40 microgramas/kg de peso corporal. A concentração máxima no plasma é atingida em cerca de 0,24 h após a administração intramuscular. O volume aparente de distribuição (Vd) é de 2,2 L/kg de peso corporal e a semivida de eliminação ( $t_{1/2}$ ) é de uma hora.

As biotransformações no gato ocorrem por hidroxilação no fígado. Os metabolitos são excretados essencialmente na urina (51% da dose) e em menor grau nas fezes. Tal como nos cães, a dexmedetomidina possui uma clearance elevada nos gatos e a sua eliminação depende do fluxo sanguíneo hepático. Deste modo, é esperado um tempo de semivida prolongado com sobredosagens ou quando a dexmedetomidina é administrada conjuntamente com outras substâncias que afetem a circulação hepática.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Para-hidroxibenzoato de metilo (E 218)  
Para-hidroxibenzoato de propilo  
Cloreto de sódio  
Hidróxido de sódio (E 524) (para ajuste do pH)  
Ácido clorídrico (E507) (para ajuste do pH)  
Água para injetáveis.

### **6.2 Incompatibilidades principais**

Desconhecidas.

A dexmedetomidina é compatível com butorfanol e cetamina na mesma seringa durante pelo menos duas horas.

### **6.3 Prazo de validade**

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 4 anos  
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 56 dias.

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

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

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

Frascos de vidro incolor de Tipo I de 5 mL, 10 mL e 20 mL fechados com tampa de borracha de bromobutilo revestida e cápsula de alumínio, em caixa de cartão.  
Dimensões das embalagens das caixas de cartão:

1 frasco de 5 mL  
1 ou 5 frascos de 10 mL  
1 frasco de 20 mL

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

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

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

CP Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
31303 Burgdorf  
Alemanha

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

EU/2/16/200/004-007

#### **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

Data da primeira autorização: 13/12/2016.  
Data da última renovação

#### **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

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

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

Não aplicável.

## **ANEXO II**

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

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

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável (responsáveis) pela liberação do lote

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
31303 Burgdorf  
Alemanha

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

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

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

Não aplicável.

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

## **A. ROTULAGEM**

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa de cartão (0,1 mg/mL)

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Cepedex 0,1 mg/mL solução injetável para cães e gatos  
cloridrato de dexmedetomidina



### 2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS

1 mL contém:  
Cloridrato de dexmedetomidina                      0,1 mg  
(equivalente a dexmedetomidina                      0,08 mg)

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

### 4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

5 mL  
10 mL  
5 x 10 mL

### 5. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães) e Felinos (Gatos).

### 6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

### 7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Cães: via intravenosa ou intramuscular.  
Gatos: via intramuscular.  
Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

### 8. INTERVALO DE SEGURANÇA



**9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO**

Antes de utilizar, leia o folheto informativo

**10. PRAZO DE VALIDADE**

VAL:

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 56 dias.

Depois da primeira abertura da embalagem, administrar até:

**11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPÉRDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

Eliminação: leia o folheto informativo.

**13. MENÇÃO “USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR CASO DISSO**

Uso veterinário - medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

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

CP Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13, 31303 Burgdorf  
Alemanha

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

EU/2/16/200/001 (5 mL)

EU/2/16/200/002 (10 mL)

EU/2/16/200/003 (5 x 10 mL)

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

Lote.

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

Frascos de vidro de 5 mL ou 10 mL (0,1 mg/mL)

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Cepedex 0,1 mg/mL injetável  
cloridrato de dexmedetomidina



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

0,1 mg/mL

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

5 mL  
10 mL

**4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Cães: IM, IV  
Gatos: IM

**5. INTERVALO DE SEGURANÇA**

**6. NÚMERO DO LOTE**

Lote {número}

**7. PRAZO DE VALIDADE**

VAL: {mês/ano}  
Depois da primeira abertura da embalagem, administrar até:

**8. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”**

Uso veterinário.

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa de cartão (0,5 mg/mL)

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Cepedex 0,5 mg/mL solução injetável para cães e gatos  
cloridrato de dexmedetomidina



### 2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS

1 mL contém:

Cloridrato de dexmedetomidina	0,5 mg
(equivalente a dexmedetomidina	0,42 mg)

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

### 4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

5 mL  
10 mL  
5 x 10 mL  
20 mL

### 5. ESPÉCIES-ALVO

Cães e gatos.

### 6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

### 7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Cães: via intravenosa ou intramuscular.  
Gatos: via intramuscular.  
Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

### 8. INTERVALO DE SEGURANÇA

**9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO**

Antes de utilizar, leia o folheto informativo

**10. PRAZO DE VALIDADE**

VAL:

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 56 dias.

Depois da primeira abertura da embalagem, administrar até:

**11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPÉRDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

Eliminação: leia o folheto informativo.

**13. MENÇÃO “USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR CASO DISSO**

Uso veterinário - medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

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

CP-Pharma Handelsges. mbH  
Ostlandring 13, 31303 Burgdorf  
Alemanha

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

EU/2/16/200/004 (5 mL)  
EU/2/16/200/005 (10 mL)  
EU/2/16/200/006 (5 x 10 mL)  
EU/2/16/200/007 (20 mL)

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

Lote.

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

**Frascos de vidro de 5 mL, 10 mL ou 20 mL (0,5 mg/mL)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Cepedex 0,5 mg/mL injetável  
cloridrato de dexmedetomidina



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

0,5 mg/mL

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

5 mL  
10 mL  
20 mL

**4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Cães: IM, IV  
Gatos: IM

**5. INTERVALO DE SEGURANÇA**

**6. NÚMERO DO LOTE**

Lote {número}

**7. PRAZO DE VALIDADE**

VAL: {mês/ano}  
Depois da primeira abertura da embalagem, administrar até:

**8. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”**

Uso veterinário.

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

**FOLHETO INFORMATIVO:**  
Cepedex 0,1 mg/mL solução injetável para cães e gatos

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

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e fabricante responsável pela liberação do lote:

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
31303 Burgdorf  
Alemanha

**2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Cepedex 0,1 mg/mL solução injetável para cães e gatos  
cloridrato de dexmedetomidina

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

1 mL contém:

**Substância ativa:**

Cloridrato de dexmedetomidina	0,1 mg
(equivalente a dexmedetomidina	0,08 mg)

**Excipientes:**

Para-hidroxibenzoato de metilo (E 218)	2,0 mg
Para-hidroxibenzoato de propilo	0,2 mg

Solução injetável transparente e incolor.

**4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)**

Procedimentos e exames não invasivos ligeira a moderadamente dolorosos, que requeiram contenção, sedação e analgesia em cães e gatos.

Sedação profunda e analgesia em cães com a administração concomitante de butorfanol para procedimentos médicos e pequenas cirurgias.

Pré-medicação em cães e gatos antes da indução e manutenção de anestesia geral.

**5. CONTRAINDICAÇÕES**

Não administrar a animais com problemas cardiovasculares.

Não administrar a animais com doença sistêmica grave ou em animais moribundos.

Não administrar em casos de hipersensibilidade à substância ativa ou a um dos excipientes.

**6. REAÇÕES ADVERSAS**

Devido à sua atividade  $\alpha_2$ -adrenérgica, a dexmedetomidina provoca uma diminuição da frequência cardíaca e da temperatura corporal.

Poderá ocorrer uma diminuição da frequência respiratória em alguns cães e gatos. Raramente se registaram episódios de edema pulmonar. A tensão arterial aumentará inicialmente voltando depois a valores iguais ou inferiores ao normal. Devido à vasoconstrição periférica e à dessaturação venosa, na presença de oxigenação arterial normal, as membranas mucosas podem apresentar uma coloração pálida e/ou azulada.

Podem ocorrer vômitos 5 a 10 minutos após a injeção. Alguns cães e gatos, no momento da recuperação, poderão também vomitar.

Podem ocorrer tremores musculares durante a sedação.

Durante a sedação, pode ocorrer secura da córnea (consultar também a secção sobre Precauções especiais para utilização em animais).

Quando a dexmedetomidina e a cetamina são administradas sequencialmente, com um intervalo de 10 minutos, os gatos podem ocasionalmente apresentar bloqueio atrioventricular (AV) ou extrassístole. Os eventos respiratórios esperados são bradipneia, padrões respiratórios intermitentes, hipoventilação e apneia. Em ensaios clínicos, a incidência da hipoxemia foi frequente, especialmente nos primeiros 15 minutos da anestesia com dexmedetomidina-cetamina. Após esta administração, foram relatados vômitos, hipotermia e excitabilidade.

Quando a dexmedetomidina e o butorfanol são administrados concomitantemente em cães, pode ocorrer bradipneia, taquipneia, padrão respiratório irregular (20 a 30 seg de apneia seguida de várias respirações rápidas), hipoxemia, contrações musculares ou tremores ou movimentos semelhantes a pedalar, excitação, hipersalivação, esforço para vomitar, vômitos, micção, eritema da pele, despertar repentino ou uma sedação prolongada. Foram relatadas bradiarritmia e taquiarritmia. Estas podem incluir bradicardia sinusal profunda, bloqueio AV de primeiro e segundo grau, bloqueio ou pausa sinusal, bem como complexos prematuros atrial, supraventricular e ventricular.

Quando a dexmedetomidina é administrada como pré-medicação em cães, podem ocorrer bradipneia, taquipneia e vômitos. Foram relatadas bradiarritmia e taquiarritmia. Estas podem incluir bradicardia sinusal profunda, bloqueio AV de primeiro e segundo grau e bloqueio sinusal. Podem ser observados, em casos raros, complexos prematuros supraventricular e ventricular, pausa sinusal e bloqueio AV de terceiro grau.

Quando a dexmedetomidina é administrada como pré-medicação em gatos, podem ocorrer náuseas, vômitos, palidez das membranas mucosas e diminuição da temperatura corporal. A administração por via intramuscular de 40 microgramas/kg de peso corporal (seguida da administração de cetamina ou propofol) resulta frequentemente em bradicardia sinusal, arritmia sinusal, ocasionalmente pode ocorrer um bloqueio AV de primeiro grau e, raramente podem ocorrer despolarizações supraventriculares prematuras, bigeminação atrial, pausas sinusais, bloqueio AV de segundo grau ou complexo ritmo/escape.

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

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

Caso detete efeitos graves ou outros efeitos não mencionados neste folheto informativo, informe o médico veterinário.

## **7. ESPÉCIES-ALVO**



Caninos (Cães) e Felinos (Gatos).

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

O medicamento veterinário destina-se a:

- Cães: via intravenosa ou intramuscular
- Gatos: via intramuscular

O medicamento veterinário não é de administrações repetidas.

A dexmedetomidina, butorfanol e/ou cetamina podem ser misturados na mesma seringa dado que foi comprovado serem farmacologicamente compatíveis.

Recomendam-se as seguintes doses:

### Cães:

As doses de dexmedetomidina baseiam-se na área de superfície corporal.

Para procedimentos e exames não invasivos ligeira a moderadamente dolorosos, que requeiram contenção, sedação e analgesia:

Via intravenosa: até 375 microgramas/metro quadrado da área de superfície corporal.

Via intramuscular: até 500 microgramas/metro quadrado da área de superfície corporal.

Quando administrada juntamente com butorfanol (0,1 mg/kg de peso corporal) para uma sedação profunda e analgesia, a dose intramuscular de dexmedetomidina é de 300 microgramas/metro quadrado da área de superfície corporal.

A dose de pré-medicação de dexmedetomidina é de 125 - 375 microgramas/metro quadrado da área da superfície corporal, administrada 20 minutos antes da indução para os procedimentos que requerem anestesia. A dose deverá ser ajustada ao tipo de cirurgia, duração do procedimento e comportamento do paciente.

A administração concomitante de dexmedetomidina e butorfanol produz efeitos de sedação e analgesia que começam, no máximo, 15 minutos após a administração. O efeito máximo de sedação e analgesia atinge-se nos 30 minutos após a administração. A sedação e a analgesia duram, pelo menos, 120 e 90 minutos respetivamente, após a administração. A recuperação espontânea ocorre em 3 horas.

A pré-medicação com dexmedetomidina reduzirá significativamente a dosagem do agente de indução requerido, e reduzirá as quantidades de anestésicos voláteis para manutenção da anestesia. Num estudo clínico, a quantidade de propofol e tiopental foi reduzida de 30% e 60%, respetivamente. Todos os agentes anestésicos utilizados para indução ou manutenção da anestesia deverão ser administrados de acordo com este efeito. Num estudo clínico, a dexmedetomidina contribuiu para a analgesia pós-operatória durante 0,5 a 4 horas. No entanto, esta duração está dependente de várias variáveis e também da analgesia, devendo ser administrada de acordo com o julgamento clínico.

As doses correspondentes baseadas no peso corporal são apresentadas nas tabelas seguintes. Recomenda-se que seja utilizada uma seringa apropriada graduada para assegurar uma dosagem correta quando da administração de pequenos volumes.

**Para exames e procedimentos médicos não invasivos, ligeira a moderadamente dolorosos, que requeiram imobilização, sedação e analgesia, e para pré-medicação**

Cães Peso corporal (kg)	Dexmedetomidina 125 microgramas/m <sup>2</sup>		Dexmedetomidina 375 microgramas/m <sup>2</sup>		Dexmedetomidina 500 microgramas/m <sup>2</sup> *	
	(mcg/kg)	(mL)	(mcg/kg)	(mL)	(mcg/kg)	(mL)
2-3	9,4	0,2	28,1	0,6	40	0,75
3,1-4	8,3	0,25	25	0,85	35	1
4,1-5	7,7	0,35	23	1	30	1,5
5,1-10	6,5	0,5	19,6	1,45	25	2
10,1-13	5,6	0,65	16,8	1,9		
13,1-15	5,2	0,75				
15,1-20	4,9	0,85				

\* apenas por via intramuscular

Para sedação profunda e analgesia com butorfanol		
Cães Peso corporal	Dexmedetomidina 300 microgramas/m <sup>2</sup> - Intramuscular	
	(mcg/kg)	(mL)
2-3	24	0,6
3,1-4	23	0,8
4,1-5	22,2	1
5,1-10	16,7	1,25
10,1-13	13	1,5
13,1-15	12,5	1,75

Para intervalos de peso corporal superiores, usar Cepedex 0,5 mg/mL e suas tabelas de dosagem.

#### Gatos:

A dose para gatos é de 40 microgramas de cloridrato de dexmedetomidina/kg de peso corporal, equivalente a um volume de 0,4 mL de Cepedex/kg de peso corporal, quando administrado para procedimentos e exames não invasivos ligeira a moderadamente dolorosos que requeiram contenção, sedação e analgesia.

Quando a dexmedetomidina é administrada para pré-medicação em gatos, é utilizada a mesma dose. A pré-medicação com Dexmedetomidina irá reduzir significativamente a dose do agente administrado para indução da anestesia, bem como a dose de anestésico volátil requerida para manutenção da mesma. Num ensaio clínico realizado, a dose de propofol foi reduzida em 50%. Todos os anestésicos utilizados para indução ou manutenção da anestesia devem ser administrados até à obtenção do efeito pretendido.

A anestesia pode ser induzida 10 minutos após a pré-medicação por administração intramuscular de uma dose de 5 mg cetamina/kg de peso corporal, ou por administração intravenosa de propofol até à obtenção do efeito desejado. A dosagem para gatos é apresentada na tabela seguinte.

Gato Peso corporal (kg)	Dexmedetomidina – 40 microgramas/kg – Intramuscular	
	(mcg/kg)	(mL)
1-2	40	0,5
2,1-3	40	1

Para intervalos de peso corporal superiores, usar Cepedex 0,5 mg/mL e suas tabelas de dosagem

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

Os efeitos sedativos e analgésicos previstos são atingidos nos 15 minutos após a administração e mantêm-se até 60 minutos depois da administração. A sedação pode ser revertida com atipamezol (ver secção 12 relativa a *sobredosagem*). O atipamezol não deve ser administrado antes de decorridos 30 minutos após a administração de cetamina.

## **10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA**

Não aplicável.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 56 dias.

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem depois de VAL.

A data de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

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

### Advertências especiais para cada espécie-alvo:

A administração da dexmedetomidina não foi estudada em cachorros com menos de 16 semanas de idade, nem em gatinhos com menos de 12 semanas de idade.

### Precauções especiais para utilização em animais:

Os animais tratados devem ser mantidos em ambiente aquecido e a uma temperatura constante durante o procedimento e recuperação.

Recomenda-se que os animais estejam em jejum nas 12 horas que antecedem a administração de Cepedex. Pode ser dada água.

Após o tratamento, e enquanto o animal não estiver em condições de engolir, não deve comer nem beber.

Durante a sedação, pode ocorrer secura da córnea. Os olhos devem ser protegidos por um lubrificante de olhos adequado.

Administrar com precaução em animais idosos.

A segurança da dexmedetomidina não foi determinada nos machos destinados à reprodução.

Em animais nervosos, agressivos ou excitados deve aguardar-se algum tempo antes do início do tratamento, para que os animais possam acalmar.

Deve ser efetuado o controlo frequente e regular das funções respiratória e cardíaca. A oximetria de pulsação pode ser útil mas não é essencial para um controlo adequado. O equipamento para ventilação manual deverá estar disponível no caso de depressão respiratória ou apneia após a administração sequencial da dexmedetomidina e da cetamina para indução da anestesia em gatos. Também é aconselhável que o oxigénio esteja pronto a ser administrado, no caso de se detetar ou se suspeitar de hipoxemia.

Em cães e gatos doentes ou debilitados, a pré-medicação apenas com dexmedetomidina antes da indução e manutenção da anestesia geral deverá ser realizada com base numa avaliação de risco-benefício.

A administração de dexmedetomidina como pré-medicação em cães reduz significativamente a quantidade de medicamento veterinário de indução requerido para indução de anestesia. Deverá ter-se em atenção este efeito durante a administração de medicamentos veterinários de indução intravenosos. Também são reduzidas as quantidades de anestésicos voláteis para manutenção da anestesia.

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

A dexmedetomidina é uma substância sedativa e indutora do sono. Deverão tomar-se precauções para evitar a autoinjeção acidental. Em caso de ingestão ou autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre o folheto informativo ou o rótulo, mas NÃO CONDUZA uma vez que poderá ocorrer sedação e alterações da tensão arterial. As mulheres grávidas devem administrar o medicamento com especial cuidado para que não haja uma autoinjeção acidental, uma vez que poderão ocorrer contrações uterinas e diminuição da tensão arterial do feto após uma exposição sistémica acidental.

Evitar o contacto com a pele, os olhos e as membranas mucosas; aconselha-se o uso de luvas impermeáveis. Em caso de contacto com a pele ou as mucosas, lavar a pele abundantemente com água, imediatamente após a exposição, e remover a roupa contaminada que esteja em contacto direto com a pele. Em caso de contacto com os olhos, lavar abundantemente com água limpa. Se ocorrerem sintomas, consultar um médico.

Pessoas com hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou aos excipientes do medicamento veterinário devem administrar o medicamento veterinário com precaução.

Indicações para médicos: a dexmedetomidina é um agonista do recetor adrenérgico  $\alpha_2$ , os sintomas após absorção podem implicar efeitos clínicos, incluindo sedação dependente da dosagem, depressão respiratória, bradicardia, hipotensão, xeroftalmia e hiperglicemia. Também foram registadas arritmias ventriculares. Os sintomas respiratórios e hemodinâmicos devem ser tratados sintomaticamente.

O antagonista específico do recetor adrenérgico  $\alpha_2$ , atipamezol, aprovado para administração em animais, tem sido utilizado apenas a título experimental em seres humanos para antagonizar os efeitos induzidos pela dexmedetomidina.

Utilização durante a gestação ou lactação:

A segurança da dexmedetomidina não foi determinada durante a gestação e a lactação nas espécies a que se destina. Assim, a administração do medicamento veterinário durante a gestação e a lactação não é recomendada.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

É de prever que a administração de outros depressores do sistema nervoso central potencie os efeitos da dexmedetomidina, devendo fazer-se um ajuste adequado da dose. A administração de anticolinérgicos em conjunto com a dexmedetomidina deve ser feita com precaução.

A administração de atipamezol após a dexmedetomidina reverte rapidamente os efeitos e reduz o período de recuperação. Em 15 minutos, os cães e os gatos ficam normalmente acordados e em pé.

Gatos: Após a administração intramuscular de 40 microgramas de dexmedetomidina/kg de peso corporal concomitantemente com 5 mg de cetamina/kg de peso corporal em gatos, a concentração máxima de dexmedetomidina aumentou para o dobro, mas não houve qualquer efeito em  $T_{max}$ . O tempo médio de semivida de eliminação da dexmedetomidina aumentou para 1,6 h e a exposição total (AUC) aumentou em 50%.

Uma dose de 10 mg peso corporal de cetamina/kg administrada concomitantemente com 40 microgramas de dexmedetomidina/kg de peso corporal pode causar taquicardia.

O atipamezol não reverte o efeito da cetamina.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

*Cães:*

Em casos de sobredosagem, ou se os efeitos da dexmedetomidina se tornarem potencialmente letais, a dose apropriada de atipamezol é 10 vezes a dose inicial de dexmedetomidina (microgramas/kg de peso corporal ou microgramas/metro quadrado da área da superfície corporal). O volume da dose de atipamezol na concentração de 5 mg/mL é um quinto (1/5) do volume da dose de Cepedex 0,1 mg/mL administrado ao cão, independentemente da via de administração do Cepedex.

*Gatos:*

Em casos de sobredosagem ou se os efeitos da dexmedetomidina se tornarem potencialmente letais, o antagonista adequado é o atipamezol, administrado através de injeção intramuscular, na seguinte dose: 5 vezes a dose inicial de dexmedetomidina em microgramas/kg de peso corporal. O volume da dose de atipamezol na concentração de 5 mg/mL é igual a um décimo (1/10) do volume da dose de Cepedex 0,1 mg/mL administrado ao gato.

Após a exposição concomitante a uma sobredosagem de dexmedetomidina (3 vezes a dose recomendada) e 15 mg de cetamina/kg de peso corporal, o atipamezol pode ser administrado na dose recomendada para reverter os efeitos induzidos pela dexmedetomidina.

Incompatibilidades principais::

Desconhecidas.

A dexmedetomidina é compatível com butorfanol e cetamina na mesma seringa durante pelo menos duas horas.

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

Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

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

Encontram se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no website da Agência Europeia do Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

**15. OUTRAS INFORMAÇÕES**

Frascos de vidro incolor de Tipo I de 5 mL e 10 mL fechados com tampa de borracha de bromobutilo revestida e cápsula de alumínio, em caixa de cartão.

Dimensões das embalagens das caixas de cartão:

1 frasco de 5 mL

1 ou 5 frascos de 10 mL

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## FOLHETO INFORMATIVO:

Cepedex 0,5 mg/mL solução injetável para cães e gatos

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

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e fabricante responsável pela liberação do lote:

CP Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13, 31303 Burgdorf  
Alemanha

### 2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Cepedex 0,5 mg/mL solução injetável para cães e gatos  
cloridrato de dexmedetomidina

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

1 mL contém:

#### Substância ativa:

Cloridrato de dexmedetomidina	0,5 mg
(equivalente a dexmedetomidina	0,42 mg)

#### Excipientes:

Para-hidroxibenzoato de metilo (E 218)	1,6 mg
Para-hidroxibenzoato de propilo	0,2 mg

Solução injetável transparente e incolor.

### 4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Procedimentos e exames não invasivos ligeira a moderadamente dolorosos, que requeiram contenção, sedação e analgesia em cães e gatos.

Sedação profunda e analgesia em cães com a administração concomitante de butorfanol para procedimentos médicos e pequenas cirurgias.

Pré-medicação em cães e gatos antes da indução e manutenção de anestesia geral.

### 5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar a animais com problemas cardiovasculares.

Não administrar a animais com doença sistêmica grave ou em animais moribundos.

Não administrar em casos de hipersensibilidade à substância ativa ou a um dos excipientes.

### 6. REAÇÕES ADVERSAS

Devido à sua atividade  $\alpha_2$ -adrenérgica, a dexmedetomidina provoca uma diminuição da frequência cardíaca e da temperatura corporal.

Poderá ocorrer uma diminuição da frequência respiratória em alguns cães e gatos. Raramente se registaram episódios de edema pulmonar. A tensão arterial aumentará inicialmente voltando depois a valores iguais ou inferiores ao normal. Devido à vasoconstricção periférica e à dessaturação venosa, na presença de oxigenação arterial normal, as membranas mucosas podem apresentar uma coloração pálida e/ou azulada.

Podem ocorrer vômitos 5 a 10 minutos após a injeção. Alguns cães e gatos, no momento da recuperação, poderão também vomitar.

Podem ocorrer tremores musculares durante a sedação.

Durante a sedação, pode ocorrer secura da córnea (consultar também a secção sobre Precauções especiais para utilização em animais).

Quando a dexmedetomidina e a cetamina são administradas sequencialmente, com um intervalo de 10 minutos, os gatos podem ocasionalmente apresentar bloqueio atrioventricular (AV) ou extrassístoles. Os eventos respiratórios esperados são bradipneia, padrões respiratórios intermitentes, hipoventilação e apneia. Em ensaios clínicos, a incidência da hipoxemia foi frequente, especialmente nos primeiros 15 minutos da anestesia com dexmedetomidina-cetamina. Após esta administração, foram relatados vômitos, hipotermia e excitabilidade.

Quando a dexmedetomidina e o butorfanol são administrados concomitantemente em cães, pode ocorrer bradipneia, taquipneia, padrão respiratório irregular (20 a 30 seg de apneia seguida de várias respirações rápidas), hipoxemia, contrações musculares ou tremores ou movimentos semelhantes a pedalar, excitação, hipersalivação, esforço para vomitar, vômitos, micção, eritema da pele, despertar repentino ou uma sedação prolongada. Foram relatadas bradiarritmia e taquiarritmia. Estas podem incluir bradicardia sinusal profunda, bloqueio AV de primeiro e segundo grau, bloqueio ou pausa sinusal, bem como complexos prematuros atrial, supraventricular e ventricular.

Quando a dexmedetomidina é administrada como pré-medicação em cães, podem ocorrer bradipneia, taquipneia e vômitos. Foram relatadas bradiarritmia e taquiarritmia. Estas podem incluir bradicardia sinusal profunda, bloqueio AV de primeiro e segundo grau e bloqueio sinusal. Podem ser observados, em casos raros, complexos prematuros supraventricular e ventricular, pausa sinusal e bloqueio AV de terceiro grau.

Quando a dexmedetomidina é administrada como pré-medicação em gatos, podem ocorrer náuseas, vômitos, palidez das membranas mucosas e diminuição da temperatura corporal. A administração por via intramuscular de 40 microgramas/kg de peso corporal (seguida da administração de cetamina ou propofol) resulta frequentemente em bradicardia sinusal, arritmia sinusal, ocasionalmente pode ocorrer um bloqueio AV de primeiro grau e, raramente podem ocorrer despolarizações supraventriculares prematuras, bigeminação atrial, pausas sinusais, bloqueio AV de segundo grau ou complexo ritmo/escape.

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

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

Caso detete efeitos graves ou outros efeitos não mencionados neste folheto informativo, informe o médico veterinário

## **7. ESPÉCIES-ALVO**

Caninos (Cães) e Felinos (Gatos).

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

O medicamento veterinário destina-se a:

- Cães: via intravenosa ou intramuscular
- Gatos: via intramuscular

O medicamento veterinário não é de administrações repetidas.

A dexmedetomidina, butorfanol e/ou cetamina podem ser misturados na mesma seringa dado que foi comprovado serem farmacologicamente compatíveis.

Recomendam-se as seguintes doses:

### Cães:

As doses de dexmedetomidina baseiam-se na área de superfície corporal.

Para procedimentos e exames não invasivos ligeira a moderadamente dolorosos, que requeiram contenção, sedação e analgesia.

Via intravenosa: até 375 microgramas/metro quadrado da área de superfície corporal.

Via intramuscular: até 500 microgramas/metro quadrado da área de superfície corporal.

Quando administrada juntamente com butorfanol (0,1 mg/kg de peso corporal) para uma sedação profunda e analgesia, a dose intramuscular de dexmedetomidina é de 300 microgramas/metro quadrado da área de superfície corporal.

A dose de pré-medicação de dexmedetomidina é de 125 - 375 microgramas/metro quadrado da área da superfície corporal, administrada 20 minutos antes da indução para os procedimentos que requerem anestesia. A dose deverá ser ajustada ao tipo de cirurgia, duração do procedimento e comportamento do paciente.

A administração concomitante de dexmedetomidina e butorfanol produz efeitos de sedação e analgesia que começam, no máximo, 15 minutos após a administração. O efeito máximo de sedação e analgesia atinge-se nos 30 minutos após a administração. A sedação e a analgesia duram, pelo menos, 120 e 90 minutos respetivamente, após a administração. A recuperação espontânea ocorre em 3 horas.

A pré-medicação com dexmedetomidina reduzirá significativamente a dosagem do agente de indução requerido, e reduzirá as quantidades de anestésicos voláteis para manutenção da anestesia. Num estudo clínico, a quantidade de propofol e tiopental foi reduzida de 30% e 60%, respetivamente. Todos os agentes anestésicos utilizados para indução ou manutenção da anestesia deverão ser administrados de acordo com este efeito. Num estudo clínico, a dexmedetomidina contribuiu para a analgesia pós-operatória durante 0,5 a 4 horas. No entanto, esta duração está dependente de várias variáveis e também da analgesia, devendo ser administrada de acordo com o julgamento clínico.

As doses correspondentes baseadas no peso corporal são apresentadas nas tabelas seguintes. Recomenda-se que seja utilizada uma seringa apropriada graduada para assegurar uma dosagem correta quando da administração de pequenos volumes.



<b>Para exames e procedimentos médicos não invasivos, ligeira a moderadamente dolorosos, que requeiram imobilização, sedação e analgesia, e para pré-medicação</b>						
<b>Cães Peso corporal (kg)</b>	<b>Dexmedetomidina 125 microgramas/m<sup>2</sup></b>		<b>Dexmedetomidina 375 microgramas/m<sup>2</sup></b>		<b>Dexmedetomidina 500 microgramas/m<sup>2</sup>*</b>	
	<b>(mcg/kg)</b>	<b>(mL)</b>	<b>(mcg/kg)</b>	<b>(mL)</b>	<b>(mcg/kg)</b>	<b>(mL)</b>
2-3	9,4	0,04	28,1	0,12	40	0,15
3,1-4	8,3	0,05	25	0,17	35	0,2
4,1-5	7,7	0,07	23	0,2	30	0,3
5,1-10	6,5	0,1	19,6	0,29	25	0,4
10,1-13	5,6	0,13	16,8	0,38	23	0,5
13,1-15	5,2	0,15	15,7	0,44	21	0,6
15,1-20	4,9	0,17	14,6	0,51	20	0,7
20,1-25	4,5	0,2	13,4	0,6	18	0,8
25,1-30	4,2	0,23	12,6	0,69	17	0,9
30,1-33	4	0,25	12	0,75	16	1,0
33,1-37	3,9	0,27	11,6	0,81	15	1,1
37,1-45	3,7	0,3	11	0,9	14,5	1,2
45,1-50	3,5	0,33	10,5	0,99	14	1,3
50,1-55	3,4	0,35	10,1	1,06	13,5	1,4
55,1-60	3,3	0,38	9,8	1,13	13	1,5
60,1-65	3,2	0,4	9,5	1,19	12,8	1,6
65,1-70	3,1	0,42	9,3	1,26	12,5	1,7
70,1-80	3	0,45	9	1,35	12,3	1,8
>80	2,9	0,47	8,7	1,42	12	1,9

\* apenas por via intramuscular

<b>Para sedação profunda e analgesia com butorfanol</b>		
<b>Cães Peso corporal (kg)</b>	<b>Dexmedetomidina 300 microgramas/m<sup>2</sup> - Intramuscular</b>	
	<b>(mcg/kg)</b>	<b>(mL)</b>
2-3	24	0,12
3,1-4	23	0,16
4,1-5	22,2	0,2
5-10	16,7	0,25
10,1-13	13	0,3
13,1-15	12,5	0,35
15,1-20	11,4	0,4
20,1-25	11,1	0,5
25,1-30	10	0,55
30,1-33	9,5	0,6
33,1-37	9,3	0,65
37,1-45	8,5	0,7
45,1-50	8,4	0,8
50,1-55	8,1	0,85
55,1-60	7,8	0,9
60,1-65	7,6	0,95
65,1-70	7,4	1
70,1-80	7,3	1,1
>80	7	1,2

Gatos:

A dose para gatos é de 40 microgramas de cloridrato de dexmedetomidina/kg de peso corporal, equivalente a um volume de 0,08 mL de Cepedex/kg de peso corporal, quando administrado para procedimentos e exames não invasivos ligeira a moderadamente dolorosos que requeiram contenção, sedação e analgesia.

Quando a dexmedetomidina é administrada para pré-medicação em gatos, é utilizada a mesma dose. A pré-medicação com Dexmedetomidina irá reduzir significativamente a dose do agente administrado para indução da anestesia, bem como a dose de anestésico volátil requerida para manutenção da mesma. Num ensaio clínico realizado, a dose de propofol foi reduzida em 50%. Todos os anestésicos utilizados para indução ou manutenção da anestesia devem ser administrados até à obtenção do efeito pretendido.

A anestesia pode ser induzida 10 minutos após a pré-medicação por administração intramuscular de uma dose de 5 mg cetamina/kg de peso corporal, ou por administração intravenosa de propofol até à obtenção do efeito desejado. A dosagem para gatos é apresentada na tabela seguinte.

<b>Gatos Peso corporal (kg)</b>	<b>Dexmedetomidina - 40 microgramas/kg - Intramuscular</b>	
	<b>(mcg/kg)</b>	<b>(mL)</b>
1-2	40	0,1
2,1-3	40	0,2
3,1-4	40	0,3
4,1-6	40	0,4
6,1-7	40	0,5
7,1-8	40	0,6
8,1-10	40	0,7

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

Os efeitos sedativos e analgésicos previstos são atingidos nos 15 minutos após a administração e mantêm-se até 60 minutos depois da administração. A sedação pode ser revertida com atipamezol (ver secção 12 relativa a *sobredosagem*). O atipamezol não deve ser administrado antes de decorridos 30 minutos após a administração de cetamina.

A tampa pode ser puncionada em segurança até 100 vezes.

## **10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA**

Não aplicável.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 56 dias.

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem depois de VAL.

A data de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

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

Advertências especiais para cada espécie-alvo:

A administração da dexmedetomidina não foi estudada em cachorros com menos de 16 semanas de idade, nem em gatinhos com menos de 12 semanas de idade.

Precauções especiais para utilização em animais:

Os animais tratados devem ser mantidos em ambiente aquecido e a uma temperatura constante durante o procedimento e recuperação.

Recomenda-se que os animais estejam em jejum nas 12 horas que antecedem a administração de Cepedex. Pode ser dada água.

Após o tratamento, e enquanto o animal não estiver em condições de engolir, não deve comer nem beber.

Durante a sedação, pode ocorrer secura da córnea. Os olhos devem ser protegidos por um lubrificante de olhos adequado.

Administrar com precaução em animais idosos.

A segurança da dexmedetomidina não foi determinada nos machos destinados à reprodução.

Em animais nervosos, agressivos ou excitados deve aguardar-se algum tempo antes do início do tratamento, para que os animais possam acalmar.

Deve ser efetuado o controlo frequente e regular das funções respiratória e cardíaca. A oximetria de pulsação pode ser útil mas não é essencial para um controlo adequado. O equipamento para ventilação manual deverá estar disponível no caso de depressão respiratória ou apneia após a administração sequencial da dexmedetomidina e da cetamina para indução da anestesia em gatos. Também é aconselhável que o oxigénio esteja pronto a ser administrado, no caso de se detetar ou se suspeitar de hipoxemia.

Em cães e gatos doentes ou debilitados, a pré-medicação apenas com dexmedetomidina antes da indução e manutenção da anestesia geral deverá ser realizada com base numa avaliação de risco-benefício.

A administração de dexmedetomidina como pré-medicação em cães e gatos reduz significativamente a quantidade de medicamento veterinário de indução requerido para indução de anestesia. Deverá ter-se em atenção este efeito durante a administração de medicamentos veterinários de indução intravenosos. Também são reduzidas as quantidades de anestésicos voláteis para manutenção da anestesia.

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

A dexmedetomidina é uma substância sedativa e indutora do sono. Deverão tomar-se precauções para evitar a autoinjeção acidental. Em caso de ingestão ou autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre o folheto informativo ou o rótulo, mas NÃO CONDUZA uma vez que poderá ocorrer sedação e alterações da tensão arterial.

As mulheres grávidas devem administrar o medicamento com especial cuidado para que não haja uma autoinjeção acidental, uma vez que poderão ocorrer contrações uterinas e diminuição da tensão arterial do feto após uma exposição sistémica acidental.

Evitar o contacto com a pele, os olhos e as membranas mucosas; aconselha-se o uso de luvas impermeáveis. Em caso de contacto com a pele ou as mucosas, lavar a pele abundantemente com água, imediatamente após a exposição, e remover a roupa contaminada que esteja em contacto direto com a pele. Em caso de contacto com os olhos, lavar abundantemente com água limpa. Se ocorrerem sintomas, consultar um médico.

Pessoas com hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer dos excipientes do medicamento veterinário devem administrar o medicamento veterinário com precaução.

Indicações para médicos: a dexmedetomidina é um agonista do recetor adrenérgico  $\alpha_2$ , os sintomas após absorção podem implicar efeitos clínicos, incluindo sedação dependente da dosagem, depressão respiratória, bradicardia, hipotensão, xeroftalmia e hiperglicemia. Também foram registadas arritmias ventriculares. Os sintomas respiratórios e hemodinâmicos devem ser tratados sintomaticamente.

O antagonista específico do recetor adrenérgico  $\alpha_2$ , atipamezol, aprovado para administração em animais, tem sido utilizado apenas a título experimental em seres humanos para antagonizar os efeitos induzidos pela dexmedetomidina.

#### Utilização durante a gestação ou lactação:

A segurança da dexmedetomidina não foi determinada durante a gestação e a lactação nas espécies a que se destina. Assim, a administração do medicamento veterinário durante a gestação e a lactação não é recomendada.

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

É de prever que a administração de outros depressores do sistema nervoso central potencie os efeitos da dexmedetomidina, devendo fazer-se um ajuste adequado da dose. A administração de anticolinérgicos em conjunto com a dexmedetomidina deve ser feita com precaução.

A administração de atipamezol após a dexmedetomidina reverte rapidamente os efeitos e reduz o período de recuperação. Em 15 minutos, os cães e os gatos ficam normalmente acordados e em pé.

Gatos: Após a administração intramuscular de 40 microgramas de dexmedetomidina/kg de peso corporal concomitantemente com 5 mg de cetamina/kg de peso corporal em gatos, a concentração máxima de dexmedetomidina aumentou para o dobro, mas não houve qualquer efeito em  $T_{max}$ . O tempo médio de semivida de eliminação da dexmedetomidina aumentou para 1,6 h e a exposição total (AUC) aumentou em 50%.

Uma dose de 10 mg de cetamina/kg de peso corporal administrada concomitantemente com 40 microgramas peso corporal de dexmedetomidina/kg pode causar taquicardia.

O atipamezol não reverte o efeito da cetamina.

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

##### *Cães:*

Em casos de sobredosagem, ou se os efeitos da dexmedetomidina se tornarem potencialmente letais, a dose apropriada de atipamezol é 10 vezes a dose inicial de dexmedetomidina (microgramas/kg de peso corporal ou microgramas/metro quadrado da área da superfície corporal). O volume da dose de atipamezol na concentração de 5 mg/mL é igual ao volume da dose de Cepedex 0,5 mg/mL administrado ao cão, independentemente da via de administração do Cepedex.

##### *Gatos:*

Em casos de sobredosagem ou se os efeitos da dexmedetomidina se tornarem potencialmente letais, o antagonista adequado é o atipamezol, administrado através de injeção intramuscular, na seguinte dose: 5 vezes a dose inicial de dexmedetomidina em microgramas/kg de peso corporal. O volume da dose de atipamezol na concentração de 5 mg/mL é igual a metade (1/2) do volume da dose de Cepedex 0,5 mg/mL administrado ao gato.

Após a exposição concomitante a uma sobredosagem de dexmedetomidina (3 vezes a dose recomendada) e 15 mg de cetamina/kg de peso corporal, o atipamezol pode ser administrado na dose recomendada para reverter os efeitos induzidos pela dexmedetomidina.

#### Incompatibilidades principais:

Desconhecidas.

A dexmedetomidina é compatível com butorfanol e cetamina na mesma seringa durante pelo menos duas horas.

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

Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

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

Encontram se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no website da Agência Europeia do Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>.

### **15. OUTRAS INFORMAÇÕES**

Frascos de vidro incolor de Tipo I de 5 mL, 10 mL e 20 mL fechados com tampa de borracha de bromobutilo revestida e cápsula de alumínio, em caixa de cartão.

Dimensões das embalagens das caixas de cartão:

1 frasco de 5 mL

1 ou 5 frascos de 10 mL

1 frasco de 20 mL

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

W celu uzyskania informacji na temat niniejszego produktu leczniczego weterynaryjnego, należy kontaktować się z lokalnym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego.>

#### **België/Belgique/Belgien**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Allemagne

#### **Lietuva**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Vokietija

#### **Република България**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Германия

#### **Luxembourg/Luxemburg**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Däitschland

#### **Česká republika**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Německo

#### **Magyarország**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Németország

#### **Danmark**

ScanVet Animal Health A/S  
Kongevejen 66  
DK-3480 Fredensborg  
[info@scanvet.dk](mailto:info@scanvet.dk)  
Danmark

#### **Malta**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Il-Ġermanja

**Deutschland**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Deutschland

**Eesti**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Saksamaa

**Ελλάδα**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Γερμανία

**España**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Alemania

**France**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Allemagne

**Hrvatska**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Njemačka

**Ireland**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Germany

**Ísland**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Þýskaland

**Italia**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Germania

**Nederland**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Duitsland

**Norge**

ScanVet Animal Health A/S  
Kongevejen 66  
DK-3480 Fredensborg  
[info@scanvet.dk](mailto:info@scanvet.dk)  
Danmark

**Österreich**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Deutschland

**Polska**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Niemcy

**Portugal**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Alemanha

**România**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Germania

**Slovenija**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Nemčija

**Slovenská republika**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Nemecko

**Suomi/Finland**

Vet Medic Animal Health Oy  
PL 27  
FI-13721 Parola  
[vetmedic@vetmedic.fi](mailto:vetmedic@vetmedic.fi)  
Suomi

**Κύπρος**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Γερμανία

**Latvija**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Vācija

**Sverige**

VM Pharma AB  
Box 45010  
SE-104 30 Stockholm  
[info@vetmedic.se](mailto:info@vetmedic.se)  
Sverige

**United Kingdom (Northern Ireland)**

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH  
Ostlandring 13  
D-31303 Burgdorf  
Germany