

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

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

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância activa:

Sevoflurano 100% v/v.

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Líquido para inalação por vaporização.

Líquido incolor transparente.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Caninos (Cães) e felinos (gatos)

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Para indução e manutenção da anestesia.

4.3 Contra-indicações

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

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

4.4 Advertências especiais

Não existem.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

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

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

Deve substituir-se o absorvente de CO₂, caso se suspeite que possa estar desidratado. O indicador de cor da maior parte dos absorventes de CO₂ não muda necessariamente de cor em consequência da

desidratação. Portanto, a ausência de uma mudança significativa de cor não deve ser considerada como garantia de hidratação adequada. Os absorventes de CO₂ devem ser substituídos por rotina independentemente do estado do indicador de cor.

1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluorometoxi)propeno (C₄H₂F₆O), também conhecido por Composto A, é produzido quando o sevoflurano interage com cal sodada ou com hidróxido de bário. A reação com o hidróxido de bário resulta numa produção de composto A maior do que a reação com a cal sodada. A sua concentração num sistema absorvente em círculo aumenta com concentrações crescentes de sevoflurano e com débitos decrescentes de gás novo. Demonstrou-se que a degradação do sevoflurano em cal sodada aumenta com a temperatura. Como a reação do dióxido de carbono com absorventes é exotérmica, este aumento da temperatura será determinado pelas quantidades de CO₂ absorvido, as quais por sua vez dependerão do fluxo de gás novo no sistema anestésico em círculo, do estado metabólico do cão e da ventilação. Apesar do Composto A ser uma nefrotoxina dependente da dose em ratos, desconhece-se qual é o mecanismo desta toxicidade renal. A anestesia com sevoflurano de longa duração e baixo fluxo deve ser evitada devido aos riscos de acumulação do Composto A.

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

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

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

Cães e gatos com patologias associadas ou debilitados:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Conselho aos médicos: Mantenha uma via aérea aberta (entubação endotraqueal) e administre tratamento sintomático e de suporte.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Com base na experiência pós- autorização de notificações espontâneas, foram reportadas hipotensão seguida por taquipneia, tensão muscular, excitação, apneia, fasciculações musculares e emese, como muito frequentes.

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

Uma bradicardia induzida pela anestesia é frequentemente observada durante a anestesia que inclua sevoflurano. Essa bradicardia pode ser reversível com a administração de anticolinérgicos.

Com base na experiência pós- autorização de notificações espontâneas, foram reportadas muito raramente reações como movimento das patas (“pedalar”), esforço para vomitar, salivação, cianose, contrações ventriculares prematuras e depressão cardiopulmonar excessiva.

Em cães, com o sevoflurano, tal como acontece com a utilização de outros agentes anestésicos halogenados, podem ocorrer elevações transitórias da aspartato aminotransferase (AST), da alanina

aminotransferase (ALT), da desidrogenase láctica (LDH), da bilirrubina e da contagem de leucócitos. Em gatos, com o sevoflurano, pode ocorrer um aumento transitório na AST e ALT, no entanto as enzimas hepáticas têm tendência a permanecer dentro dos valores normais. A hipotensão durante a anestesia com sevoflurano pode causar uma diminuição do fluxo sanguíneo renal.

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

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

- Muito comum (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s))
- Comum (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 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 e a postura de ovos

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

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Anestésicos intravenosos:

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

Benzodiazepinas e opióides:

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

Fenotiazinas e agonistas alfa2:

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

Anticolinérgicos:

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

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

A utilização de sevoflurano com relaxantes musculares não despolarizantes não foi avaliada em cães. Em gatos, o sevoflurano demonstrou exercer algum efeito de bloqueio neuromuscular, mas tal só é aparente com doses elevadas. Em humanos, o sevoflurano aumenta a intensidade e a duração do.

4.9 Posologia e via de administração

Concentração inspirada:

O Sevohale deve ser administrado através de um vaporizador especificamente calibrado para utilização de sevoflurano para que a concentração libertada seja controlada com precisão. O Sevohale não contém estabilizantes e não afeta, de nenhuma maneira, a calibração ou o funcionamento destes vaporizadores.

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

Pré-medicação:

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

Indução da anestesia:

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

Manutenção da anestesia:

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

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

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

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

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

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

4.11 Intervalo de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Anestésico para inalação, Código ATCvet: QN01AB08

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

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

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

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

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

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

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

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

5.2 Propriedades farmacocinéticas

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

É necessário que exista uma quantidade mínima de sevoflurano dissolvida no sangue antes da pressão parcial alveolar atingir o equilíbrio com a pressão parcial arterial devido à baixa solubilidade do sevoflurano no sangue (o coeficiente de partição gás/sangue a 30°C é de 0,63 a 0,69). Durante a indução com sevoflurano, verifica-se um rápido aumento da concentração alveolar aproximando-se da

concentração inspirada, atingindo a razão entre a concentração inspirada e a concentração no fim da expiração de sevoflurano um valor de 1 em 10 minutos. A indução anestésica é igualmente rápida e a profundidade da anestesia sofre uma alteração rápida em função das alterações da concentração do anestésico.

No cão, o sevoflurano é metabolizado numa proporção limitada (1 a 5%). Os principais metabolitos são hexafluorisopropanol (HFIP) com libertação de fluoreto inorgânico e de CO₂. As concentrações do ião fluoreto são influenciadas pela duração da anestesia e pela concentração de sevoflurano. Uma vez formado, o HFIP é rapidamente conjugado com ácido glucurónico e eliminado como metabolito urinário. Não foram identificadas outras vias metabólicas para o sevoflurano. Em cães expostos a sevoflurano a 4% durante 3 horas, observaram-se concentrações de pico médias máximas de fluoreto sérico de $20.0 \pm 4.8 \mu\text{mol/l}$ após 3 horas de anestesia. O fluoreto sérico diminuiu rapidamente após terminar a anestesia e voltou aos valores basais cerca de 24 horas após a anestesia.

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

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Não aplicável.

6.2 Incompatibilidades

Desconhecidas.

6.3 Prazo de validade

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

6.4. Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Não refrigerar.

Manter o frasco bem fechado.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

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

Caixa de cartão contendo 1 ou 6 frascos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.,
Loughrea,
Co. Galway,
IRLANDA.

8. NÚMEROS DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/16/196/001-002

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 21/06/2016.
Data da última renovação: 17/02/2021

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

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

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO**
- C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS**

ANEXO II

A. FABRICANTES RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.

Loughrea,

Co. Galway,

IRLANDA

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS

Não aplicável.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

ANEXO III
A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

{Caixa para frasco}

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

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

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS

Sevoflurano 100% v/v

3. FORMA FARMACÊUTICA

Líquido para inalação por vaporização.

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

250 ml
6 x 250 ml

5. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães) e felinos (gatos).

6. INDICAÇÕES

Para indução e manutenção da anestesia.

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Antes de utilizar, leia o folheto informativo. Administrar por inalação utilizando um vaporizador calibrado para o sevoflurano.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

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

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

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

Advertências para o operador: antes de utilizar o medicamento leia o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

VAL {mês/ano}

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

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

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

Eliminação: ler o folheto informativo.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso

Exclusivamente para uso veterinário.
Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

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

Manter fora da vista e da alcance das crianças.

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

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.,
Loughrea,
Co. Galway,
IRLANDA.

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

EU/2/16/196/001 (250 ml)
EU/2/16/196/002 (6 x 250 ml)

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

{Rótulo para frascos}

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

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

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS

100% v/v sevoflurano

3. FORMA FARMACÊUTICA

Líquido para inalação por vaporização.

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

250 ml

5. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães) e felinos (gatos).

6. INDICAÇÕES

Para indução e manutenção da anestesia.

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

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

Advertências para o operador: antes de utilizar o medicamento veterinário leia o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

VAL {mês/ano}

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

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

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

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso

Exclusivamente para uso veterinário.
Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

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

Manter fora da vista e da alcance das crianças.

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

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.,
Loughrea,
Co. Galway,
IRLANDA.

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

EU/2/16/196/001 (250 ml)
EU/2/16/196/002 (6 x 250 ml)

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote {número}

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO PARA:

Sevohale

Líquido para inalação por vaporização para cães e gatos, 100% v/v sevoflurano.

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 libertação dos lotes
Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.,
Loughrea,
Co. Galway,
IRLANDA.

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

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

3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

100% v/v sevoflurano.

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Para indução e manutenção da anestesia.

5. CONTRA-INDICAÇÕES

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

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

6. REACÇÕES ADVERSAS

Com base na experiência pós- autorização de notificações espontâneas, foram reportadas hipotensão seguida por taquipneia, tensão muscular, excitação, apneia, fasciculações musculares e emese, como muito frequentes.

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

Uma bradicardia induzida pela anestesia é frequentemente observada durante a anestesia que inclua sevoflurano. Essa bradicardia pode ser reversível com a administração de anticolinérgicos.

Com base na experiência pós- autorização de notificações espontâneas, foram reportadas muito raramente reações como movimento das patas (“pedalar”), esforço para vomitar, salivação, cianose, contrações ventriculares prematuras e depressão cardiopulmonar excessiva.

Em cães, com o sevoflurano, tal como acontece com a utilização de outros agentes anestésicos halogenados, podem ocorrer elevações transitórias da aspartato aminotransferase (AST), da alanina

aminotransferase (ALT), da desidrogenase láctica (LDH), da bilirrubina e da contagem de leucócitos. Em gatos, com o sevoflurano, pode ocorrer um aumento transitório na AST e ALT, no entanto as enzimas hepáticas têm tendência a permanecer dentro dos valores normais. A hipotensão durante a anestesia com sevoflurano pode causar uma diminuição do fluxo sanguíneo renal.

Não se pode excluir a possibilidade do sevoflurano desencadear episódios de hipertermia maligna em cães e gatos suscetíveis.

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

- Muito comum (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s))
- Comum (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados)
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 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).

Se detetar quaisquer efeitos adversos, mesmo aqueles que ainda não se encontram listados neste folheto informativo ou considerar que o medicamento veterinário não funcionou, informe o seu médico veterinário.

7. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães) e felinos (gatos).

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

Concentração inspirada:

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

Pré-medicação:

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

Indução da anestesia:

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

Manutenção da anestesia:

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

Os níveis cirúrgicos de anestesia no cão saudável podem ser mantidos com concentrações inaladas de 3,3 a 3,6% na presença de pré-medicação. Na ausência de pré-medicação, concentrações inaladas de

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

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRECTA

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

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

Interação com outros medicamentos veterinários e outras formas de interação

Anestésicos intravenosos:

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

Benzodiazepinas e opióides:

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

Fenotiazinas e agonistas alfa₂:

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

Anticolinérgicos:

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

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

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

10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Não aplicável.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da alcance e do vista das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Não refrigerar.

Manter o frasco bem fechado.

Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade que está indicado no rótulo.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Precauções especiais de utilização em animais:

Os anestésicos halogenados voláteis podem reagir com absorventes dessecados de dióxido de carbono (CO₂) produzindo monóxido de carbono (CO), que pode produzir níveis elevados de carboxiemoglobina em alguns cães. A fim de prevenir esta reação, não se deve deixar passar o sevoflurano através de cal sodada ou de cal de hidróxido de bário que separam.

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

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

1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluorometoxi)propeno (C₄H₂F₆O), também conhecido por Composto A, é produzido quando o sevoflurano interage com cal sodada ou com hidróxido de bário. A reação com o hidróxido de bário resulta numa produção de composto A maior do que a reação com a cal sodada. A sua concentração num sistema absorvente em círculo aumenta com concentrações crescentes de sevoflurano e com débitos decrescentes de gás novo. Demonstrou-se que a degradação do sevoflurano em cal sodada aumenta com a temperatura. Como a reação do dióxido de carbono com absorventes é exotérmica, este aumento da temperatura será determinado pelas quantidades de CO₂ absorvido, as quais por sua vez dependerão do fluxo de gás novo no sistema anestésico em círculo, do estado metabólico do cão e da ventilação. Apesar do Composto A ser uma nefrotoxina dependente da dose em ratos, desconhece-se qual é o mecanismo desta toxicidade renal. A anestesia com sevoflurano de longa duração e baixo fluxo deve ser evitada devido aos riscos de acumulação do Composto A.

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

perioperatório, pode ser exacerbado por episódios hipotensivos durante a anestesia com sevoflurano. A fim de manter o fluxo sanguíneo renal, devem evitar-se episódios prolongados de hipotensão (pressão arterial média inferior a 60 mm de Hg) em cães e gatos durante a anestesia com sevoflurano.

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

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

Cães e gatos com patologias associadas ou debilitados:

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

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

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

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

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

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

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

médico se a irritação persistir.

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

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

Conselho aos médicos:

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

Gestação e lactação:

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

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

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

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

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

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

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

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

Os medicamentos não devem ser eliminados nos cursos de água nem nos resíduos domésticos.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

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

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Exclusivamente para uso veterinário.

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

Caixa de cartão contendo 1 ou 6 frascos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Република България

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Тел: +353 91 841788

Magyarország

Tolnagro Kft.
H-7100 Szekszárd,
Rákóczi u. 142-146.
+36 74 528 528

Česká republika

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

Malta

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

Danmark

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

Nederland

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

Deutschland

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

Norge

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

Eesti

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland

Österreich

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland

Tel: + 353 91 841788

Ελλάδα

Neocell,
Ε.Π.Ε.10^ο χλμ.
Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας,
14451 Μεταμόρφωση,
Αθήνα
Τηλ: + 210 2844333

España

Fatro Ibérica S.L.
Constitución 1. PB 3
08960 . Sant Just Desvern.
Barcelona . ESPAÑA
Tel: +34 93 4802277

France

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tél: + 353 91 841788

Ireland

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

Ísland

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Sími: + 353 91 841788

Italia

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

Κύπρος

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Τηλ: + 353 91 841788

Latvija

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea

Tel: + 353 91 841788

Polska

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel.: + 353 91 841788

Portugal

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

România

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

Slovenija

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

Slovenská republika

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

Suomi/Finland

VET MEDIC ANIMAL HEALTH OY
PL 27, FI-13721 Parola, Finland
Puh/Tel: +358 3 630 3100

Sverige

VM PHARMA AB
Box 45010, SE-104 30 Stockholm, Sweden
Tel: +358 3 630 3100

United Kingdom (Northern Ireland)

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea

Co. Galway
IE - Ireland
Tel: + 353 91 841788

Lietuva

JSC LIMEDIKA
Erdves g. 51,
Ramuciai,
Kaunas,
Lithuania LT-54464
Tel: + 370 37 222053

Co. Galway
IE - Ireland
Tél/Tel: +353 91 841788

Hrvatska

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