

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Slentrol 5 mg/ml solução oral para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância activa:

Dirlotapide 5mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução oral.

Solução incolor a amarelo claro.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie-alvo

Canina (Cães).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Como adjuvante no controlo do excesso de peso e da obesidade em cães adultos. Para ser administrado como parte de um programa global de controlo do peso que também inclui alterações dietéticas adequadas e prática de exercício.

4.3 Contra-indicações

Não administrar a cães em fase de crescimento.

Não administrar durante a gestação ou lactação.

Não administrar a cães com disfunção hepática.

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

Não administrar a cães nos quais o excesso de peso ou a obesidade são causados por uma doença sistémica concomitante, como por exemplo hipotiroísmo ou hiperadrenocorticismo.

Não administrar a gatos devido ao risco de desenvolvimento de esteatose hepática.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Em ensaios clínicos, os cães tratados tornaram a aumentar rapidamente de peso após interrupção do tratamento, nos casos em que não foi efetuada a restrição dietética. A fim de evitar este aumento de peso reativo, é necessária a alimentação dos cães de forma a manter as necessidades energéticas.

Assim, durante o tratamento ou, o mais tardar, quando o tratamento terminar, deve instituir-se um regime alimentar e de exercício apropriados para assegurar a manutenção do peso a longo prazo.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

A função hepática de cães potencialmente suspeitos de sofrer, ou que sofram, de doença ou disfunção hepática deve ser avaliada antes de se iniciar o tratamento com o medicamento veterinário.

Qualquer indicação clínica de doença ou disfunção hepática durante o tratamento deve ser investigada, através da avaliação da função hepática. Na evidência de doença ou disfunção hepática em progressão, o tratamento deve ser descontinuado.

No período de tratamento, como o aporte alimentar é menor, tal como sucede com qualquer outro plano não médico de restrição calórica, deve-se assegurar que na ração diária são fornecidas as quantidades mínimas recomendadas de proteínas, vitaminas, ácidos gordos essenciais e minerais, de forma a promover um balanço nutricional completo e adequado.

No caso de ocorrer vômito, diarreia, redução significativa do apetite ou perda excessiva de peso, deve interromper-se o tratamento e consultar um médico veterinário. A resolução das reações adversas ocorre pouco tempo após a suspensão do tratamento. A administração do medicamento veterinário pode ser reiniciada, na mesma dose ou numa dose reduzida (redução em 25%) mas caso ocorram novos vômitos, o medicamento veterinário deve ser retirado.

Não foram realizados estudos de fertilidade na espécie alvo. A administração a cães reprodutores deve ser sujeita a uma avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável (ver secção 4.7).

Precauções especiais que devem ser tomadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais

Em caso de contacto com a pele, lavar imediatamente com água e sabão.

O medicamento veterinário pode causar irritação ocular.

Evitar contacto com os olhos. Em casos de exposição ocular, lavar imediatamente os olhos com água.

O medicamento veterinário deve ser administrado imediatamente após ser introduzido na seringa.

Se o medicamento veterinário for administrado com a refeição, a comida não ingerida deve ser imediatamente retirada, para evitar a ingestão acidental por outros animais ou pessoas coabitantes. A ingestão do medicamento veterinário pode constituir perigo para crianças e mulheres grávidas.

Em caso de ingestão accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Nos ensaios clínicos, durante o tratamento com o medicamento veterinário, foram observados vômitos, por vezes acompanhados por letargia, anorexia ou diarreia. Estes sintomas tiveram início, de uma forma característica, durante o primeiro mês de tratamento (cerca de 30% dos cães apresentaram no mínimo um episódio de vômito e até 12% evidenciaram algum dos restantes sintomas) e diminuíram de modo constante durante o tratamento. Alguns cães (menos de 10%) apresentaram vômitos repetidos (i.e. em média, mais de um vômito num período de 20 dias).

Em alguns cães, durante o tratamento, podem observar-se elevações esporádicas e ligeiras dos valores de ALT (alanina aminotransferase) até 4 vezes, relativamente ao limite superior de referência, as quais não estão associadas a lesões histopatológicas do fígado nem relacionadas com alterações outros parâmetros hepáticos.

Em cães tratados com o medicamento veterinário foram observadas, em ocasiões raras, alterações do comportamento como polifagia ou, muito raramente, relatos de agressão associados aos alimentos e à alimentação. Se alguma destas situações for observada, o tratamento deve ser interrompido.

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

Não administrar a cadelas durante a gestação e a lactação. Os inibidores PMT (inibidores da Proteína Microssómica de transferência de Triglicéridos), enquanto classe, têm a capacidade de interromper o desenvolvimento do saco vitelino e, em estudos efetuados em ratos e coelhos mostraram evidências de mortalidade embrionária, teratogenicidade e toxicidade para o desenvolvimento.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Interações com outros tipos de medicamentos não foram especificamente investigadas. Por conseguinte, devem monitorizar-se regularmente as interações medicamentosas em cães que estão a receber outros tratamentos além deste medicamento veterinário.

4.9 Posologia e via de administração

Os cães devem ser submetidos a um exame clínico pelo médico veterinário antes de se iniciar o tratamento, determinando-se o peso ou o índice de condição corporal pretendidos. De modo a assegurar que durante o tratamento é administrada a posologia correta, o dono deve consultar o médico veterinário responsável, aquando do ajustamento mensal da dose.

A dose inicial recomendada é de 0,05 mg/Kg d peso corporal inicial, por dia (0,01 ml/Kg/dia). Após duas semanas de tratamento, a dose inicial (número de ml administrados) deve sofrer um acréscimo de 100% (duplicada). Decorridas as primeiras 4 semanas de tratamento, os cães devem ser pesados mensalmente enquanto estiverem em tratamento, sendo a dose a administrar ajustada mensalmente de acordo com as condições abaixo descritas.

A duração do tratamento com o medicamento veterinário não deve exceder os 12 meses e a dose não deve ser superior a 0,2 ml/Kg do peso corporal, nesse momento (1mg dirlotapide/Kg).

Administrar o medicamento veterinário uma vez ao dia diretamente na boca ou juntamente com uma pequena quantidade de alimento. O medicamento veterinário pode ser administrado com ou sem alimento.

No final de cada mês de tratamento, deve determinar-se a percentagem de peso perdido. Se a perda de peso desde a pesagem no mês anterior, for $\geq 3\%$ do peso corporal num mês (equivalente a 0,1% do peso corporal por dia), a dose (número de ml administrados) deve manter-se. Se a perda de peso desde a pesagem no mês anterior, for $< 3\%$ do peso corporal num mês, a dose deve ser aumentada sem qualquer ajustamento ao peso do animal nesse momento. Na primeira vez em que esta condição seja atingida, a dose deve ser aumentada 100% (duplicada). Nas vezes seguintes, em que se aplique essa condição para o aumento da dose, esta deve ser aumentada em 50% (aumentando a dose 1,5 vezes o volume administrado no mês anterior) no máximo, até uma dose de 0,2 ml/Kg do peso corporal nesse momento. Os ajustamentos devem prosseguir até que se atinja o peso pretendido, aquando do início do tratamento.

Embora não tenha sido observado em ensaios clínicos, no caso da perda de peso corporal desde o mês anterior ser $\geq 12\%$ num mês (equivalente a 0,4% do peso corporal por dia), a dose administrada deve ser reduzida em 25%.

De acordo com os ensaios clínicos, pode prever-se uma redução média do peso em cerca de 18 a 20%, após seis meses de tratamento.

TABELA DE PROGRESSÃO DA DOSE DURANTE A PERDA DE PESO

Nível da dose	Condição para aumentar	Volume a administrar em ml
1 (inicial)	Não aplicável	Dose 1 = Dose inicial = Peso inicial x 0,01 ml/kg
2 (Aumento automático ao 14º dia)	Não aplicável (sistêmico)	Dose 2 = Dose 1 x 2
3 (sob condição)	Primeira pesagem mensal em que a perda de peso corporal é < 3% no mês, desde a pesagem anterior.	Dose 3 = Dose 2 x 2
4 (sob condição)	Segunda pesagem mensal em que a perda de peso corporal é < 3% no mês, desde a pesagem anterior.	Dose 4 = Dose 3 x 1,5
5 (sob condição)	Terceira pesagem mensal em que a perda de peso corporal é < 3% no mês, desde a pesagem anterior.	Dose 5 = Dose 4 x 1,5
6 (sob condição)	Quarta pesagem mensal em que a perda de peso corporal é < 3% no mês, desde a pesagem anterior.	Dose 6 = Dose 5 x 1,5

Perda mensal de 3% de peso corporal = 0,7% por semana = 0,1% por dia

A dose mínima validada para o dispositivo doseador é de 0,05 ml, que é a dose inicial para um cão com 5 Kg.

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

A sobredosagem até 10 vezes a dose máxima autorizada de 1 mg/Kg do peso corporal nesse momento, pode causar vômitos ou diarreia ou aumento dos valores de ALT/AST (alanina aminotransferase/aspartato aminotransferase). Estes sinais revertem espontaneamente após ser descontinuado o tratamento.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos antiobesidade de ação periférica.
Código ATCvet: QA08AB91.

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

O Dirlotapide é um potente e seletivo inibidor da Proteína Microssómica de transferência de Triglicéridos (PMT). A PMT é essencial na absorção e distribuição da gordura. A inibição das PMT a nível intestinal e hepático reduz a concentração plasmática de colesterol e triglicéridos. A inibição seletiva das PMT intestinais reduz também a absorção de gordura a nível intestinal.

Os dados clínicos e farmacodinâmicos sugerem de forma marcada que a eficácia do dirlotapide resulta de uma ação local primária a nível intestinal, após administração oral. Este facto é consistente com os resultados dos ensaios *in vivo*, realizados em ratinhos, que demonstram que o dirlotapide é seletivo para as PMT intestinais. O efeito é mediado, principalmente, de um modo indireto, pela diminuição da ingestão de alimentos durante o tratamento.

Como consequência da redução da absorção intestinal de gordura, o dirlotapide reduz a ingestão alimentar nos cães por um mecanismo dose-dependente. Este efeito inibitório do apetite pelo dirlotapide, resulta da sua ação primária a nível do trato gastrointestinal após administração oral, e não de exposição sistémica.

A eficácia de dirlotapide foi demonstrada com vários tipos de dietas, cujo conteúdo em gordura corresponde aos diferentes tipos de ração disponíveis nas comercialmente.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Os níveis séricos de dirlotapide não estão bem correlacionados com a sua eficácia nos cães.

Dirlotapide demonstrou rápida absorção oral, com uma concentração plasmática máxima (C_{max}) variando entre 8,5 – 115 ng/ml, 0,5 a 4 horas após administração (em média, o tempo para se atingir a concentração máxima (T_{max}) é de 1,0 a 2,1 horas). A biodisponibilidade oral média do dirlotapide variou entre, aproximadamente, 24% - 41% em cães alimentados e 22% em cães em jejum. A exposição sistémica foi 1,5 vezes superior em cães alimentados. A área sob a curva (AUC) e a C_{max} aumentaram com o aumento da dose, mas não de forma diretamente proporcional.

Num estudo de administração repetida durante 14 dias, a AUC aumentou 3 vezes entre o dia 1 e o dia 14. Num estudo com a duração de 3 meses, a exposição foi 2 vezes superior no dia 29, mas retornou a valores semelhantes aos do dia 1, nos dias 56 e 87. Não há influência do género nos parâmetros farmacocinéticos.

Num estudo de metabolismo com radiomarcadores, a via de excreção primária foi através das fezes com excreção mínima pela urina (< 1%). Adicionalmente, o dirlotapide ligou-se muito extensivamente às proteínas (> 99%) no plasma dos cães.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Triglicéridos de cadeia média.

6.2 Incompatibilidades

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

O medicamento veterinário não é miscível em água. Os dispositivos doseadores utilizados na medição da dose, podem ser lavados com água mas têm que ser secos antes de serem reutilizados.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 5 anos

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

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frascos de polipropileno de 20, 50 e 150 ml providos de um adaptador de polietileno de baixa densidade (PEBD) e um sistema de fecho resistente à abertura por crianças.
Embalagem com frasco de 20 ml e 2 dispositivos doseadores de 1 ml.
Embalagem com frasco de 50 ml e 2 dispositivos doseadores de 3 ml.
Embalagem com frasco de 150 ml e 2 dispositivos doseadores de 10 ml.

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

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
Bélgica

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

EU/2/07/071/001 – 003

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 13/04/2007

Data da última renovação: 10/04/2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

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

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL (RESPONSÁVEIS) 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(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E>
TITULAR(ES) DA(S) AUTORIZAÇÃO (AUTORIZAÇÕES) DE FABRICANTE<S> O
RESPONSÁVEL (RESPONSÁVEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Pfizer Service Company
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Bélgica

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
Bélgica

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

Medicamento veterinário sujeito a receita médica veterinária.

C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS

Não aplicável.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**Frasco de 20 ml, 50 ml, 150 ml****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Slentrol 5 mg/ml solução oral para cães
Dirlotapide

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

5mg/ml

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução oral.

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

Embalagem com frasco de 20 ml e 2 dispositivos doseadores de 1 ml.
Embalagem com frasco de 50 ml e 2 dispositivos doseadores de 3 ml.
Embalagem com frasco de 150 ml e 2 dispositivos doseadores de 10 ml.

5. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães).

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Como adjuvante no controlo do excesso de peso e da obesidade em cães adultos.

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
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

EXP {mês/ano}

Depois da primeira abertura da embalagem, administrar no prazo de 3 meses.

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

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

Eliminação dos restos não utilizados: ler o folheto informativo.

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

Uso veterinário - medicamento veterinário sujeito a receita médica 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

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
Bélgica

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

EU/2/07/071/001 (20 ml)
EU/2/07/071/002 (50 ml)
EU/2/07/071/003 (150 ml)

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lot {número}

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Frasco de 20 ml, 50 ml, 150 ml

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Slentrol 5 mg/ml solução oral para cães
Dirlotapide

2. COMPOSIÇÃO QUANTITATIVA DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

5 mg/ml

3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES

20 ml
50 ml
150 ml

4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.

5. INTERVALO DE SEGURANÇA

6. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

7. PRAZO DE VALIDADE

VAL {mês/ano}
Depois da abertura administrar no prazo de 3 meses.

8. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”

Uso veterinário.

B. FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

**FOLHETO INFORMATIVO PARA:
Slentrol 5 mg/ml solução oral para cães**

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 :

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
Bélgica

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

Pfizer Service Company
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Bélgica

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
Bélgica

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Slentrol 5 mg/ml solução oral para cães
dirlotapide

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

Dirlotapide 5mg/ml é uma solução incolor a amarelo claro.

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Como adjuvante no controlo do excesso de peso e da obesidade em cães adultos. O médico veterinário assistente irá determinar o peso a atingir e explicar como o medicamento veterinário deve ser administrado como parte de um programa global de controlo do peso que também inclui alterações dietéticas adequadas e prática de exercício.

5. CONTRA-INDICAÇÕES

Não administrar a cães em fase de crescimento.

Não administrar durante a gestação ou em lactação.

Não administrar a cães com disfunção hepática.

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

Não administrar a cães nos quais o excesso de peso ou a obesidade são causados por uma doença sistémica concomitante, como por exemplo hipotiroidismo ou hiperadrenocorticismo.

Não administrar a gatos devido ao risco de desenvolvimento de esteatose hepática.

6. REAÇÕES ADVERSAS

Alguns cães podem apresentar episódios de vômito, por vezes acompanhados por cansaço, falta de apetite ou diarreia. Estes sintomas podem reaparecer durante o tratamento e iniciam-se, de uma forma

característica, durante o primeiro mês de tratamento (cerca de 30% dos cães apresentaram no mínimo um episódio de vômito e até 12% evidenciaram algum dos restantes sintomas) e diminuíram de modo constante ao longo do tratamento. Alguns cães (menos de 10%) apresentaram vômitos repetidos (i.e. em média, mais de um vômito num período de 20 dias). Se o seu cão apresentar vômitos repetidos, diarreia ou falta de apetite significativa e excessiva perda de peso, consulte o médico veterinário assistente, o qual pode aconselhar que o tratamento seja terminado.

Em alguns cães, durante o tratamento, podem observar-se elevações esporádicas e ligeiras dos valores de ALT (alanina aminotransferase) até 4 vezes, relativamente ao limite superior de referência, as quais não estão associadas a lesões histopatológicas do fígado nem relacionadas com alterações noutras parâmetros hepáticos.

Em cães tratados com o medicamento veterinário foram observadas, em ocasiões raras, alterações do comportamento como polifagia ou, muito raramente, relatos de agressão associados aos alimentos e à alimentação. Se alguma destas situações for observada, o tratamento deve ser interrompido.

Caso detecte efeitos graves ou outros efeitos não mencionados neste folheto, informe o seu médico veterinário.

7. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães).

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

Informação para o dono do animal

O médico veterinário vai examinar o seu cão no início do tratamento e recomendar a dose inicial. O médico veterinário irá informá-lo quando for necessário proceder a ajustamentos da dose.

Informação para o médico veterinário

A dose inicial recomendada do medicamento veterinário é de 0,05 mg/Kg (0,01 ml/Kg/dia) por via oral. Após duas semanas de tratamento, a dose inicial deve ser duplicada. Decorridas as primeiras 4 semanas de tratamento, a dose a administrar deve ser ajustada mensalmente de acordo com as condições descritas na secção 9.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

Informação para o dono do animal

Retirar o medicamento veterinário do frasco utilizando o doseador fornecido e administre-o uma vez ao dia, diretamente na boca ou com uma pequena quantidade de alimento. O medicamento veterinário pode ser administrado com ou sem alimento. De modo a assegurar que durante o tratamento é administrada a dose correta, deve consultar o médico veterinário responsável, aquando do ajustamento mensal da dose.

Informação para o médico veterinário

Os cães devem ser submetidos a um exame clínico antes de se iniciar o tratamento, determinando-se o peso ou o índice de condição corporal pretendidos.

A dose inicial recomendada do medicamento veterinário é de 0,05 mg/Kg do peso corporal inicial, por dia (0,01 ml/Kg/dia). Após duas semanas de tratamento, a dose inicial (número de ml administrados) deve sofrer um acréscimo de 100% (duplicada). Decorridas as primeiras 4 semanas de tratamento, os

cães devem ser pesados mensalmente enquanto estiverem em tratamento, sendo a dose a administrar ajustada mensalmente de acordo com as condições abaixo descritas.

No final de cada mês de tratamento, deve determinar-se a percentagem de peso perdido. Se a perda de peso desde a pesagem no mês anterior, for $\geq 3\%$ do peso corporal num mês (equivalente a 0,1% do peso corporal por dia), a dose (número de ml administrados) deve manter-se. Se a perda de peso desde a pesagem no mês anterior, for $< 3\%$ do peso corporal num mês, a dose deve ser aumentada sem qualquer ajustamento ao peso do animal nesse momento. Na primeira vez em que esta condição seja atingida, a dose deve ser aumentada 100% (duplicada). Nas vezes seguintes, em que se aplique essa condição para o aumento da dose, esta deve ser aumentada em 50% (aumentando a dose 1,5 vezes o volume administrado no mês anterior) no máximo, até uma dose de 0,2 ml/Kg do peso corporal nesse momento. Os ajustamentos devem prosseguir até que se atinja o peso pretendido, aquando do início do tratamento.

Embora não tenha sido observado em ensaios clínicos, no caso da perda de peso corporal desde o mês anterior ser $\geq 12\%$ num mês (equivalente a 0,4% do peso corporal por dia), a dose deve ser reduzida em 25%.

De acordo com os ensaios clínicos, pode prever-se uma redução média do peso em cerca de 18 a 20%, após seis meses de tratamento.

A duração do tratamento com o medicamento veterinário não deve exceder os 12 meses e a dose não deve ser superior a 0,2 ml/Kg do peso corporal, nesse momento (1 mg dirlotapide/Kg).

TABELA DE PROGRESSÃO DA DOSE DURANTE A PERDA DE PESO

Nível da dose	Condição para aumentar	Volume a administrar em ml
1 (inicial)	Não aplicável	Dose 1 = Dose inicial = Peso inicial x 0,01 ml/kg
2 (Aumento automático ao 14º dia)	Não aplicável (sistemático)	Dose 2 = Dose 1 x 2
3 (sob condição)	Primeira pesagem mensal em que a perda de peso corporal é < 3% no mês, desde a pesagem anterior.	Dose 3 = Dose 2 x 2
4 (sob condição)	Segunda pesagem mensal em que a perda de peso corporal é < 3% no mês, desde a pesagem anterior.	Dose 4 = Dose 3 x 1,5
5 (sob condição)	Terceira pesagem mensal em que a perda de peso corporal é < 3% no mês, desde a pesagem anterior.	Dose 5 = Dose 4 x 1,5
6 (sob condição)	Quarta pesagem mensal em que a perda de peso corporal é < 3% no mês, desde a pesagem anterior.	Dose 6 = Dose 5 x 1,5

Perda mensal de 3% de peso corporal = 0,7% por semana = 0,1% por dia

A dose mínima validada para o dispositivo doseador é de 0,05 ml, que é a dose inicial para um cão com 5Kg.

10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Não aplicável.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Consevar na embalagem de origem para proteger da luz.

Não utilizar depois de expirado o prazo de validade indicado no frasco.

Prazo de validade após primeira abertura do recipiente: 3 meses

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Informação para o dono do animal

Gestação e lactação:

O medicamento veterinário não pode ser administrado durante a gestação e a lactação.

Não foram realizados estudos de fertilidade na espécie alvo – a administração a cães para reprodução deve ser sujeita a uma avaliação benefício/risco realizada pelo veterinário responsável.

Incompatibilidades:

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

Precauções especiais a adoptar pela pessoa que administra o medicamento aos cães:

O medicamento veterinário não se mistura em água. Os dispositivos doseadores utilizados na medição da dose, podem ser lavados com água mas têm que ser secos antes de serem reutilizados.

Em ensaios clínicos, os animais tratados tornaram a aumentar rapidamente de peso após interrupção do tratamento, nos casos em que não foi efetuada a restrição dietética. A fim de evitar este aumento de peso reativo, é necessário durante o tratamento ou, o mais tardar, quando o prazo terminar, manter um regime alimentar e de exercício adequados para assegurar a manutenção do peso a longo prazo.

Lavar as mãos após administração. Em caso de contacto com a pele, lavar imediatamente com água e sabão. O medicamento veterinário pode causar irritação ocular. Evitar contacto com os olhos. Em casos de exposição ocular, lavar imediatamente os olhos com água.

O medicamento veterinário deve ser administrado imediatamente após ser introduzido na seringa.

Se o medicamento veterinário for administrado com a refeição, a comida não ingerida deve ser imediatamente retirada, para evitar a ingestão acidental por outros animais ou pessoas coabitantes. A ingestão do medicamento veterinário pode constituir perigo para crianças e mulheres grávidas.

Em caso de ingestão accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Informação para o veterinário

A função hepática de cães suspeitos de sofrer, ou que sofram, de doença ou disfunção hepática deve ser avaliada antes de se iniciar o tratamento com o medicamento veterinário. Cães com evidência de disfunção hepática não devem ser tratados com este medicamento veterinário.

Qualquer suspeita clínica de doença ou disfunção hepática durante o tratamento, deve ser investigada, através da avaliação da função hepática. Como o medicamento veterinário está contraindicado em casos de disfunção hepática, se houver qualquer indicação de doença ou disfunção hepática em progressão, o tratamento deve ser descontinuado. Na ausência de qualquer indicação de uma disfunção hepática, variações esporádicas e ligeiras nos valores de alanina aminotransferase sérica (ALT) até 4 vezes, relativamente ao limite superior de referência, não devem ser consideradas como razão para descontinuar o tratamento.

Gestação e lactação:

Não administrar a cadelas durante a gestação e a lactação. Os inibidores PMT (inibidores da proteína microssómica de transferência de triglicéridos), enquanto classe, têm a capacidade de interromper o desenvolvimento do saco vitelino e, em estudos efetuados em ratos e coelhos mostraram evidências de mortalidade embrionária, teratogenicidade e toxicidade para o desenvolvimento.

No período de tratamento, como o aporte alimentar é menor, tal como sucede com qualquer outro plano não médico de restrição calórica, deve-se assegurar que na ração diária são fornecidas as quantidades mínimas recomendadas de proteínas, vitaminas, ácidos gordos essenciais e minerais, de forma a promover um balanço nutricional completo e adequado.

Em ensaios clínicos, os animais tratados tornaram a aumentar rapidamente de peso após interrupção do tratamento, nos casos em que não foi efetuada a restrição dietética. A fim de evitar este aumento de

peso reativo, é necessária a alimentação dos animais de forma a manter as necessidades energéticas. Assim, durante o tratamento ou, o mais tardar, quando o tratamento terminar, deve instituir-se um regime alimentar e de exercício apropriados para assegurar a manutenção do peso a longo prazo.

No caso de ocorrer vômito, diarreia, redução significativa do apetite ou perda excessiva de peso, deve interromper-se o tratamento. A resolução das reações adversas ocorre pouco tempo após a suspensão do tratamento. No caso de excessiva perda de peso, superior a 12% num mês, a dose deve ser reduzida (em 25%).

A sobredosagem até 10 vezes a dose máxima autorizada de 1 mg/Kg do peso corporal nesse momento, pode causar vômitos ou diarreia ou aumento dos valores de ALT/AST (alanina aminotransferase/aspartato aminotransferase). Estes sinais revertem espontaneamente após ser descontinuado o tratamento.

Interações com outros tipos de medicamentos não foram especificamente investigadas. Por conseguinte, devem monitorizar-se regularmente as interações medicamentosas em cães que estão a receber outros tratamentos além deste medicamento veterinário.

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

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos. Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos veterinários 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 no *website* da Agência Europeia de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Frascos de polipropileno de 20, 50 e 150 ml providos de um adaptador de polietileno de baixa densidade (PEBD) e um sistema de fecho resistente à abertura por crianças.

Embalagem com frasco de 20 ml e dois dispositivos doseadores de 1 ml.

Embalagem com frasco de 50 ml e dois dispositivos doseadores de 3 ml.

Embalagem com frasco de 150 ml e dois dispositivos doseadores de 10 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Para quaisquer informações sobre este medicamento veterinário, queira contactar o representante local do titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Zoetis Belgium SA

Tél/Tel.: +32 (0)2 746 81 78

Република България

Zoetis Luxembourg Holding Sarl

Тел: +359 2 970 41 72

Lietuva

Zoetis Lietuva UAB

Tel: +370 525 12029

Luxembourg

Zoetis Belgium SA

Tél/Tel.: +32 (0)2 746 81 78

Česká republika

Zoetis Česká republika, s.r.o.
Tel: +420 283 004 111

Danmark

Orion Pharma Animal Health
Tlf: +45 49 12 67 65

Deutschland

Zoetis Deutschland GmbH
Tel: +49 30 330063 0

Eesti

Zoetis Lietuva UAB
Tel: +370 525 12029

Ελλάδα

Zoetis Hellas S.A.
Τηλ.: +30 210 6785800

España

Zoetis Spain, S.L.
Tel: +34 91 4909900

France

Zoetis France
Tél: +33 (0)1 58 07 46 00

Hrvatska

Zoetis Netherlands Holdings BV
Tel: +385 1 644 1460

Ireland

Zoetis Ireland Limited
Tel: +353 (0) 1 467 6650

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 80 00

Italia

Zoetis Italia S.r.l.
Tel: +39 06 3366 8133

Κύπρος

Zoetis Hellas S.A.
Τηλ.: +30 210 6785800

Latvija

Zoetis Lietuva UAB
Tel: +370 525 12029

Magyarország

Zoetis Hungary Kft.
Tel: +361 488 3695

Malta

Agrimed Limited
Tel: +356 21 465 797

Nederland

Zoetis B.V.
Tel: +31 (0)10 4064 600

Norge

Orion Pharma Animal Health
Tlf: +47 40 0041 90

Österreich

Zoetis Österreich GmbH
Tel: +43 1 2701100 110

Polska

Zoetis Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 335 61 40

Portugal

Zoetis Portugal, Lda.
Tel: +351 21 423 55 00

România

Zoetis România SRL
Tel: +40 21 207 17 70

Slovenija

Zoetis Luxembourg Holding Sarl
Tel: +386 (0) 1 52 11 670

Slovenská republika

Zoetis Luxembourg Holding Sarl, o.z.
Tel: +421 2 5939 6190

Suomi/Finland

Zoetis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 4300 40

Sverige

Orion Pharma Animal Health
Tel: +46 (0)8 623 64 40

United Kingdom

Zoetis UK Limited
Tel: +44 (0) 845 300 8034