

RESUMO DAS CARATERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Nerfasin 100 mg/ml solução injetável para bovinos e equinos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância ativa:

Xilazina (na forma de cloridrato) 100,0 mg
(equivalente a 116.55 mg de cloridrato de xilazina)

Excipientes:

Parahidroxibenzoato de metilo (E-218) 1.0 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução límpida e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Bovinos (≥ 200 kg) e equinos (cavalos).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Sedação.

Pré-medicação em combinação com um anestésico.

4.3 Contraindicações

- Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.
- Não administrar a animais com obstrução gastrointestinal, uma vez que as propriedades de relaxante muscular do medicamento veterinário parecem acentuar os efeitos de obstrução e possível vômito.

- Não administrar a animais com insuficiência hepática ou renal grave, disfunções respiratória ou cardíacas, hipotensão e/ou choque.
- Não administrar a animais diabéticos.
- Não administrar a animais com historial de convulsões.
- Não administrar em bovinos com peso inferior a 200 kg. Não administrar a potros com menos de 2 semanas.
- Não administrar durante a última fase da gestação (perigo de parto prematuro), exceto no parto (ver secção 4.7).

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Equinos:

- A xilazina inibe a normal motilidade intestinal. Por esta razão, deve apenas ser administrada a cavalos com cólicas que não reajam a analgésicos. A administração de xilazina deve ser evitada em cavalos com mau funcionamento cecal.
- Após tratamento com xilazina, os cavalos ficam relutantes à marcha, pelo que, sempre que possível, o medicamento veterinário deve ser administrado no local onde o tratamento/investigação irá decorrer.
- Deve tomar-se especial cuidado na administração do medicamento veterinário a cavalos suscetíveis a laminite.
- Cavalos com doenças das vias respiratórias ou mau funcionamento das mesmas podem desenvolver dispneia com risco de vida.
- A dose deve ser mantida o mais baixa possível.
- A associação do medicamento veterinário com outros agentes pré-anestésicos ou anestésicos deve ser ponderada tendo em conta a avaliação da relação benefício/risco. Esta avaliação deve ter em conta a composição dos medicamentos veterinários, a sua dose e a natureza da cirurgia. As doses recomendadas deverão variar de acordo com a escolha da associação anestésica.

Bovinos:

- Os ruminantes são altamente susceptíveis aos efeitos da xilazina. Normalmente os bovinos permanecem erguidos com as doses mais baixas, contudo alguns animais podem deitar-se. Nas doses recomendadas mais elevadas a maioria dos animais deita-se e alguns animais podem cair em decúbito lateral.
- As funções do retículo-rúmen são deprimidas após administração da xilazina, o que pode resultar em inchaço. É aconselhável suspender o consumo de alimentos e água várias horas antes da administração da xilazina.
- Nos bovinos a capacidade de eructar, tossir e engolir mantém-se mas diminui durante o período de sedação, pelo que os bovinos devem permanecer sob vigilância durante o período de recuperação: os animais devem ser mantidos em decúbito esternal.
- Em bovinos podem observar-se efeitos com risco de vida após doses intramusculares superiores a 0,5 mg/kg de peso corporal (paragem respiratória e cardíaca). Assim, é necessário uma grande precisão no cálculo da dose.
- Este medicamento veterinário só deve ser administrado a bovinos com peso superior ou igual a 200 kg. Como é um medicamento veterinário muito concentrado, um ligeiro desvio ao atual volume injetado pode causar sérias reações adversas. No caso de bovinos com peso inferior a 200 kg de peso, deverá ser utilizada a xilazina a uma concentração inferior (isto é: 20 mg/ml).

- A associação do medicamento veterinário com outros agentes pré-anestésicos ou anestésicos deve ser ponderada tendo em conta a avaliação da relação benefício/risco. Esta avaliação deve ter em conta a composição dos medicamentos veterinários, a sua dose e a natureza da cirurgia. As doses recomendadas deverão variar de acordo com a escolha da associação anestésica.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para utilização em animais

Manter os animais calmos, pois podem responder a estímulos externos.

Evitar a administração intra-arterial.

Pode ocorrer ocasionalmente timpanismo em bovinos em decúbito, o que pode ser evitado mantendo o animal em decúbito esternal.

De forma a evitar a aspiração de saliva ou alimentos, baixar a cabeça e pescoço do animal. Prender os animais antes da administração do medicamento veterinário.

- Animais velhos ou exaustos são mais sensíveis à xilazina, enquanto animais nervosos ou muito excitados poderão necessitar de uma dose superior.
- Em casos de desidratação, a xilazina deverá ser administrada com precaução.
- Não exceder a dosagem recomendada.
- Após a administração os animais deverão poder aguardar tranquilamente e em silêncio até que o efeito pretendido seja totalmente atingido.
- É também aconselhado arrefecer os animais quando a temperatura ambiente for superior a 25°C e mantê-los quentes quando a temperatura for baixa.
- Em procedimentos dolorosos, a xilazina deverá ser sempre administrada em combinação com anestesia local ou geral.
- A xilazina produz um certo grau de ataxia; assim, a xilazina deve ser administrada com precaução em procedimentos envolvendo as extremidades distais e em castrações em cavalos.
- Os animais tratados devem ser monitorizados (função cardíaca e respiratória, também na fase pós-operatória) até que o efeito se tenha totalmente dissipado e devem ser mantidos separados dos outros animais.

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

- Deve tomar-se cuidado para evitar a autoinjeção acidental. Em caso de injeção ou administração oral acidental, procurar aconselhamento médico imediatamente e mostrar-lhe o folheto informativo do medicamento veterinário, mas **NÃO CONDUZIR VIATURAS** uma vez que podem ocorrer sedação e diminuição da pressão arterial.
- Evitar o contacto com a pele, olhos e mucosas.
- Lavar a pele exposta imediatamente após a exposição, abundantemente com água corrente.
- Remover o vestuário contaminado que esteja em contacto direto com a pele.
- Em caso de contacto acidental do medicamento veterinário com os olhos, lavar abundantemente com água corrente. Em caso de se observarem sintomas, procurar aconselhamento médico.

- Se o medicamento veterinário for manipulado por grávidas, deverão ser tomadas medidas especiais de forma a evitar a injeção accidental, uma vez que podem observar-se contrações uterinas e diminuição da pressão arterial do feto após exposição sistémica accidental.

Aconselhamento para Médicos:

A xilazina é um agonista $\alpha 2$ -adrenoreceptor, os sintomas após absorção podem envolver efeitos clínicos, incluindo sedação dose-dependente, depressão respiratória, bradicardia, hipotensão, boca seca e hiperglicemia. Arritmias ventriculares foram também reportadas. Sintomas respiratórios e hemodinâmicos devem ser tratados sintomaticamente.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Em geral, podem observar-se os efeitos secundários típicos de um agonista $\alpha 2$ -adrenérgico, tais como bradicardia, arritmia reversível e hipotensão. A termorregulação pode ser afetada e consequentemente a temperatura corporal pode diminuir ou aumentar dependendo da temperatura ambiente. Pode ocorrer depressão respiratória e/ou paragem respiratória,

Bovinos

- Nos bovinos a xilazina pode induzir parto prematuro, e reduz também a implantação do óvulo.
- Bovinos que tenham recebido elevadas doses de xilazina podem por vezes sofrer de diarreia nas 24 horas seguintes.
- Outras reações adversas incluem ressonar, salivação profusa, atonia ruminal, atonia da língua, regurgitação, distensão abdominal, estridor nasal, hipotermia, bradicardia, aumento da micção e prolapso reversível do pénis.

Equinos

- Os equinos normalmente transpiram à medida que os efeitos de sedação vão desaparecendo.
- Tem sido reportada bradicardia severa e diminuição da frequência respiratória.
- Após a administração em equinos, ocorre geralmente um aumento transitório da pressão sanguínea seguido por uma diminuição da mesma.
- Foi reportado um aumento da frequência de micção.
- Podem ocorrer movimentos e tremores musculares como resposta a estímulos auditivos e físicos. Apesar de raras, têm sido reportadas reações violentas em equinos após a administração de xilazina.
- Podem observar-se ataxia e prolapso reversível do pénis.
- Em casos muito raros a xilazina pode induzir cólicas leves uma vez que a motilidade intestinal é deprimida temporariamente. Como medida preventiva os equinos não devem receber nenhum alimento após sedação, até que o efeito tenha desaparecido por completo.

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

- Muito comum (mais de 1 em 10 animais apresentando evento(s) adverso(s) durante o decurso de um tratamento);
- Comum (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais);
- Pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais);
- Raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais);

- Muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais tratados, incluindo relatos isolados).

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

Apesar dos estudos laboratoriais em ratos não terem revelado nenhuma evidência de efeitos teratogénicos ou fetotóxicos, a administração do medicamento veterinário durante os dois primeiros trimestres da gestação só deverá ser efetuada mediante avaliação da relação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Não administrar nos últimos estádios da gestação (particularmente em bovinos), com exceção do parto, uma vez que a xilazina provoca contrações uterinas e pode induzir início prematuro do trabalho de parto.

Não administrar a bovinos a receber transplantes de óvulos uma vez que o aumento do tónus uterino pode reduzir as hipóteses de implantação do óvulo.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Outros depressores do SNC (barbitúricos, narcóticos, anestésicos, tranquilizantes, etc.) podem provocar depressão aditiva do SNC quando administrados em conjunto com a xilazina. As dosagens destes agentes poderão ter de ser reduzidas. A xilazina deve, assim, ser administrada cuidadosamente em combinação com neurolépticos ou tranquilizantes.

A xilazina não deve ser administrada em combinação com medicamentos simpaticomiméticos tais como a epinefrina, uma vez que pode ocorrer arritmia ventricular.

A administração simultânea de sulfonamidas potenciadas com alfa-2 agonistas tem sido reportada como causadora de arritmias cardíacas que podem ser fatais. Embora estes efeitos não tenham sido reportados com este medicamento veterinário, é recomendado que a administração intravenosa de medicamentos contendo trimetopim/sulfonamida não deve ocorrer quando os cavalos se encontram sobre o efeito da xilazina.

4.9 Posologia e via de administração

Bovinos: intramuscular.

Equinos: intravenosa.

Para assegurar uma dosagem correta o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão como possível.

A injeção intravenosa deve ser administrada lentamente, especialmente nos equinos.

Bovinos

Dosagem:

Doses para Bovinos			
Nível de dosagem*	Xilazina (mg/kg)	Nerfasin 100 mg/ml (ml/100kg)	Nerfasin 100 mg/ml (ml/500kg)
I	0.05	0.05	0.25
II	0.1	0.1	0.5

III	0.2	0.2	1.0
IV	0.3	0.3	1.5

*Dose 1: Sedação com ligeira diminuição do tónus muscular. A capacidade de se manter de pé mantém-se.

Dose 2: Sedação, com marcada diminuição do tónus muscular e alguma analgesia. O animal normalmente mantém-se de pé mas pode deitar-se.

Dose 3: Sedação profunda, maior diminuição do tónus muscular e maior analgesia. O animal deita-se.

Dose 4: Sedação muito profunda, diminuição profunda do tónus muscular e do grau de analgesia. O animal deita-se.

Equinos

Dose: dose única de 0,6-1 mg de xilazina por kg de peso corporal.

(0,6-1 ml de medicamento veterinário por 100kg de peso corporal).

O septo não deve ser perfurado mais de 20 vezes.

O número de perfurações deverá ser registado no exterior da embalagem.

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

No caso de sobredosagem acidental podem ocorrer arritmias cardíacas, hipotensão, depressão profunda do SNC e sistema respiratório. Têm sido também reportadas convulsões após sobredosagem. A xilazina pode ser antagonizada por antagonistas $\alpha 2$ -adrenérgicos.

Para tratar efeitos depressivos respiratórios da xilazina, pode ser recomendado o suporte respiratório mecânico com ou sem estimulantes respiratórios (ex. dozapram).

4.11 Intervalo(s) de segurança

Bovinos:

Carne e vísceras: 1 dia.

Leite: zero horas.

Equinos:

Carne e vísceras: 1 dia.

Leite: zero horas.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: hipnóticos e sedativos – xilazina.

Código ATCvet: QN05CM92.

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

- A xilazina pertence ao grupo dos agonistas α_2 -adrenoreceptores.
- A xilazina é um agonista α_2 -adrenoreceptor que atua por estimulação dos α_2 -adrenoreceptores centrais e periféricos. Através da estimulação dos α_2 -adrenoreceptores, a xilazina apresenta uma potente atividade antinociceptiva. Em adição à sua atividade α_2 -adrenérgica, a xilazina possui também efeitos α_1 -adrenérgicos.
- A xilazina provoca também relaxamento do músculo-esquelético por inibição da transmissão intraneuronal dos impulsos a nível central do SNC. As propriedades de analgesia e relaxamento do músculo-esquelético da xilazina mostram consideráveis variações inter-espécies. A analgesia necessária é normalmente conseguida pela combinação com outros medicamentos.
- Em muitas espécies a administração da xilazina produz um efeito pressor arterial de curta duração seguido de um longo período de hipotensão e bradicardia. Estas acções contrastantes na pressão arterial estão aparentemente relacionadas com as acções α_2 e α_1 -adrenérgicas da xilazina.
- A xilazina apresenta vários efeitos endócrinos. A insulina (mediada pelos α_2 -receptores em células- β pancreáticas que inibem a libertação de insulina), a ADH (diminuição da produção de ADH, causando poliúria) e a FSH (diminuição) são reportadas como sofrendo a influência da xilazina.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A absorção (e ação) é rápida após a injeção intramuscular. O medicamento veterinário atinge o seu pico rapidamente (normalmente dentro de 15 minutos) e depois diminui exponencialmente. A xilazina é uma base orgânica altamente solúvel em lípidos e que se difunde extensiva e rapidamente ($V_d=1,9-2,7$). Alguns minutos após injeção intravenosa, pode ser detetada em concentrações altas nos rins, fígado, SNC, hipófise e diafragma. Existe uma rápida transferência entre os vasos sanguíneos e os tecidos. A biodisponibilidade intramuscular é incompleta e varia entre 52-90% em cães e de 40-48% em cavalos. A xilazina é extensivamente metabolizada e rapidamente eliminada ($\pm 70\%$ na urina, enquanto a eliminação entérica é de $\pm 30\%$). A rápida eliminação da xilazina é provavelmente relacionada com um metabolismo extensivo e não com uma rápida excreção renal da xilazina inalterada.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Parahidroxibenzoato de metilo (E-218)

Hidrogenocarbonato de sódio (para ajuste de pH)

Ácido hidrocloreídrico (para ajuste de pH)

Água para injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Prazo de validade

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

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não refrigerar ou congelar.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frascos de vidro tipo II de 10 ml, 30 ml e 50 ml de capacidade, fechados com tampa de borracha de bromobutilo e tampa de alumínio e em caixa de cartão, contendo respetivamente 10 ml, 25 ml e 50 ml de medicamento veterinário.

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 a legislação em vigor.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Le Vet B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Países Baixos

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

461/02/12DFVPT.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 12 de abril de 2012.

Data da última renovação: 11 de dezembro de 2017.



10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Novembro de 2017.

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Administração exclusiva por médico veterinário.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO>**CAIXA DE CARTÃO****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Nerfasin 100 mg/ml solução injetável para bovinos e equinos
xilazina

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Por ml: Xilazina 100,0 mg (equivalente a 116.55 mg de cloridrato de xilazina)

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

10 ml
25 ml
50 ml

5. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos (≥ 200 kg) e equinos (cavalos).

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)**7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Bovinos: intramuscular.
Equinos: intravenosa.

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

Bovinos e equinos:
Carne e vísceras: 1 dia.
Leite: zero horas.

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

A injeção accidental é perigosa.

A administração accidental e o contacto com a pele, olhos e mucosas é perigoso.

10. PRAZO DE VALIDADE

<VAL {mês/ano}> ou <EXP.{mês/ano}>

Depois da primeira abertura da embalagem, administrar no prazo de: 28 dias.

Após abertura, utilizar até:.....

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não refrigerar ou congelar.

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 “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 DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS”

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

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

Le Vet B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
The Netherlands

Responsável em Portugal:

FATRO IBÉRICA, S. L.
Constitución 1, P.B. 3 08960
Sant Just Desvern Barcelona (ESPAÑA)

Distribuidor:

UNIVETE, S. A.
Rua D. Jerónimo Osório, 5 – B
1400 – 119 Lisboa

16. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

461/02/12DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

<Lote> {número} ou <Lot.> {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO****Frasco****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Nerfasin 100 mg/ml solução injetável para bovinos e equinos
xilazina

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

Por ml: Xilazina 100,0 mg (equivalente a 116.55 mg de cloridrato de xilazina)

3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES

10 ml
25 ml
50 ml

4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Bovinos: IM.
Equinos: IV.

5. INTERVALO DE SEGURANÇA

Bovinos e equinos:
Carne e vísceras: 1 dia.
Leite: zero horas.

6. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

<Lote> {número} ou <Lot.> {número}

7. PRAZO DE VALIDADE

<VAL {MM/AAAA}> ou <EXP.{mês/ano}>

Uma vez aberto, administrar até:.....

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.



9. MENÇÃO “USO VETERINÁRIO”

USO VETERINÁRIO

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO PARA:

Nerfasin 100 mg/ml solução injetável para bovinos e equinos

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 DIFERENTESTitular da autorização de introdução no mercado:

Le Vet B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
The Netherlands

Titular da autorização de fabrico responsável pela libertação de lote:

Produlab Pharma B.V.
Forellenweg 16
4941 SJ Raamsdonksveer
The Netherlands

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Nerfasin 100 mg/ml solução injetável para bovinos e equinos
Xilazina (na forma de cloridrato)

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

Por ml:

Substância activa:

Xilazina (na forma de cloridrato) 100,0 mg
(equivalente a 116.55 mg de cloridrato de xilazina)

Excipientes:

Parahidroxibenzoato de metilo (E-218) 1.0 mg

Solução límpida e incolor.

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Sedação.
Pré-medicação em combinação com um agente anestésico.

5. CONTRA-INDICAÇÕES

- Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância activa ou a algum dos excipientes.

- Não administrar a animais com obstrução gastrointestinal, uma vez que as propriedades de relaxante muscular do medicamento veterinário parecem acentuar os efeitos de obstrução e possível vômito.
- Não administrar a animais com insuficiência hepática ou renal grave, disfunção respiratória ou cardíacas, hipotensão e/ou choque.
- Não administrar a animais diabéticos.
- Não administrar a animais com historial de convulsões.
- Não administrar em bovinos com peso inferior a 200 kg. Não administrar a potros com menos de 2 semanas.
- Não administrar durante a última fase da gestação (perigo de parto prematuro), exceto no parto (ver secção 12).

6. REACÇÕES ADVERSAS

Em geral, podem observar-se os efeitos secundários típicos de um agonista α_2 -adrenérgico, tais como bradicardia, arritmia reversível e hipotensão. A termorregulação pode ser afetada e consequentemente a temperatura corporal pode diminuir ou aumentar dependendo da temperatura ambiente. Pode ocorrer depressão respiratória e/ou paragem respiratória,

Bovinos

- Nos bovinos a xilazina pode induzir parto prematuro, e reduz também a implantação do óvulo.
- Bovinos que tenham recebido elevadas doses de xilazina podem por vezes sofrer de diarreia nas 24 horas seguintes.
- Outras reacções adversas incluem ressonar, salivação profusa, atonia ruminal, atonia da língua, regurgitação, distensão abdominal, estridor nasal, hipotermia, bradicardia, aumento da micção e prolapso reversível do pénis.

Equinos

- Os equinos normalmente transpiram à medida que os efeitos de sedação vão desaparecendo.
- Tem sido reportada bradicardia severa e diminuição da frequência respiratória.
- Após a administração em equinos, ocorre geralmente um aumento transitório da pressão sanguínea seguido por uma diminuição da mesma.
- Foi reportado um aumento da frequência de micção.
- Podem ocorrer movimentos e tremores musculares como resposta a estímulos auditivos e físicos. Apesar de raras, têm sido reportadas reacções violentas em equinos após a administração de xilazina.
- Podem observar-se ataxia e prolapso reversível do pénis.
- Em casos muito raros a xilazina pode induzir cólicas leves uma vez que a motilidade intestinal é deprimida temporariamente. Como medida preventiva os equinos não devem receber nenhum alimento após sedação, até que o efeito tenha desaparecido por completo.

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

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

- muito comum (mais de 1 em 10 animais apresentando evento(s) adverso(s) durante o decurso de um tratamento);
- comum (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais);
- pouco frequentes (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais);

- raros (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais);
- muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais tratados, incluindo relatos isolados).

7. ESPÉCIES-ALVO

Bovinos (≥ 200 kg) e equinos (cavalos).

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

Bovinos: intramuscular.

Equinos: intravenosa.

Para assegurar uma dosagem correta o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão como possível.

Bovinos

Dosagem:

Doses para Bovinos			
Nível de dosagem*	Xilazina (mg/kg)	Nerfasin 100 mg/ml (ml/100kg)	Nerfasin 100 mg/ml (ml/500kg)
I	0.05	0.05	0.25
II	0.1	0.1	0.5
III	0.2	0.2	1.0
IV	0.3	0.3	1.5

*Dose 1: Sedação com ligeira diminuição do tónus muscular. A capacidade de se manter de pé mantém-se.

Dose 2: Sedação, com marcada diminuição do tónus muscular e alguma analgesia. O animal normalmente mantém-se de pé mas pode deitar-se.

Dose 3: Sedação profunda, maior diminuição do tónus muscular e maior analgesia. O animal deita-se.

Dose 4: Sedação muito profunda, diminuição profunda do tónus muscular e do grau de analgesia. O animal deita-se.

Equinos

Dose: dose única de 0.6-1 mg de xilazina por kg de peso corporal.

(0,6-1 ml de medicamento veterinário por 100 kg de peso corporal).

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRECTA

A injeção intravenosa deve ser administrada lentamente, especialmente nos equinos.

O septo não deve ser perfurado mais de 20 vezes.

O número de perfurações deverá ser registada no exterior da embalagem.

10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Bovinos:

Carne e vísceras: 1 dia.

Leite: zero horas.

Equinos:

Carne e vísceras: 1 dia.

Leite: zero horas.

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não refrigerar ou congelar.

Não utilizar depois de expirado o prazo de validade indicado no frasco e na embalagem após VAL.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

Quando a embalagem é perfurada pela primeira vez, utilizando a duração de conservação em utilização especificada no folheto informativo, deve ser determinada a data em que qualquer produto remanescente na embalagem deve ser eliminado. Esta data de eliminação deve ser escrita no espaço indicado.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Advertências especiais para cada espécie-alvo

Equinos:

- A xilazina inibe a normal motilidade intestinal. Por esta razão, deve apenas ser administrada a cavalos com cólicas que não reajam a analgésicos. A administração de xilazina deve ser evitada em cavalos com mau funcionamento cecal.
- Após tratamento com xilazina, os cavalos ficam relutantes à marcha, pelo que, sempre que possível, o medicamento veterinário deve ser administrado no local onde o tratamento/investigação irá decorrer.
- Deve tomar-se especial cuidado na administração do medicamento veterinário a cavalos suscetíveis a laminite.
- Cavalos com doenças das vias respiratórias ou mau funcionamento das mesmas podem desenvolver dispneia com risco de vida.
- A dose deve ser mantida o mais baixa possível.
- A associação do medicamento veterinário com outros agentes pré-anestésicos ou anestésicos deve ser ponderada tendo em conta a avaliação da relação benefício/risco. Esta avaliação deve ter em conta a composição dos medicamentos veterinários, a sua dose e a natureza da cirurgia. As doses recomendadas deverão variar de acordo com a escolha da associação anestésica.

Bovinos:

- Os ruminantes são altamente susceptíveis aos efeitos da xilazina. Normalmente os bovinos permanecem erguidos com as doses mais baixas, contudo alguns animais podem deitar-se. Nas doses recomendadas mais elevadas a maioria dos animais deita-se e alguns animais podem cair em decúbito lateral.

- As funções do retículo-rúmen são deprimidas após administração da xilazina, o que pode resultar em inchaço. É aconselhável suspender o consumo de alimentos e água várias horas antes da administração da xilazina.
- Nos bovinos a capacidade de eructar, tossir e engolir mantém-se mas diminui durante o período de sedação, pelo que os bovinos devem permanecer sob vigilância durante o período de recuperação: os animais devem ser mantidos em decúbito esternal.
- Em bovinos podem observar-se efeitos com risco de vida após doses intramusculares superiores a 0,5 mg/kg de peso corporal (paragem respiratória e cardíaca). Assim, é necessário uma grande precisão no cálculo da dose.
- Este medicamento veterinário só deve ser administrado a bovinos com peso superior ou igual a 200 kg. Como é um medicamento veterinário muito concentrado, um ligeiro desvio ao atual volume injetado pode causar sérias reações adversas. No caso de bovinos com peso inferior a 200 kg de peso, deverá ser utilizada a xilazina a uma concentração inferior (isto é: 20 mg/ml).
- A associação do medicamento veterinário com outros agentes pré-anestésicos ou anestésicos deve ser ponderada tendo em conta a avaliação da relação benefício/risco. Esta avaliação deve ter em conta a composição dos medicamentos veterinários, a sua dose e a natureza da cirurgia. As doses recomendadas deverão variar de acordo com a escolha da associação anestésica.

Precauções especiais para utilização em animais

Manter os animais calmos, pois podem responder a estímulos externos.

Evitar a administração intra-arterial.

Pode ocorrer ocasionalmente timpanismo em bovinos em decúbito, o que pode ser evitado mantendo o animal em decúbito esternal.

De forma a evitar a aspiração de saliva ou alimentos, baixar a cabeça e pescoço do animal. Prender os animais antes da administração do medicamento veterinário.

- Animais velhos ou exaustos são mais sensíveis à xilazina, enquanto animais nervosos ou muito excitados poderão necessitar de uma dose superior.
- Em casos de desidratação, a xilazina deverá ser administrada com precaução.
- Não exceder a dosagem recomendada.
- Após a administração os animais deverão poder aguardar tranquilamente e em silêncio até que o efeito pretendido seja totalmente atingido.
- É também aconselhado arrefecer os animais quando a temperatura ambiente for superior a 25°C e mantê-los quentes quando a temperatura for baixa.
- Em procedimentos dolorosos, a xilazina deverá ser sempre administrada em combinação com anestesia local ou geral.
- A xilazina produz um certo grau de ataxia; assim, a xilazina deve ser administrada com cuidado em procedimentos envolvendo as extremidades distais e em castrações em cavalos.
- Os animais tratados devem ser monitorizados (função cardíaca e respiratória, também na fase pós-operatória) até que o efeito se tenha totalmente dissipado e devem ser mantidos separados dos outros animais.

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

- Deve tomar-se cuidado para evitar a autoinjeção accidental. Em caso de injeção ou administração oral accidental, procurar aconselhamento médico imediatamente e mostrar-lhe o folheto informativo do medicamento veterinário, mas NÃO CONDUZIR VIATURAS uma vez que podem ocorrer sedação e diminuição da pressão arterial.
- Evitar o contacto com a pele, olhos e mucosas.
- Lavar a pele exposta imediatamente após a exposição, abundantemente com água corrente.
- Remover o vestuário contaminado que esteja em contacto direto com a pele.

- Em caso de contacto accidental do medicamento veterinário com os olhos, lavar abundantemente com água corrente. Em caso de se observarem sintomas, procurar aconselhamento médico.
- Se o medicamento veterinário for manipulado por grávidas, deverão ser tomadas medidas especiais de forma a evitar a injeção accidental, uma vez que podem observar-se contrações uterinas e diminuição da pressão arterial do feto após exposição sistémica accidental.

Aconselhamento para Médicos:

A xilazina é um agonista $\alpha 2$ -adrenoreceptor, os sintomas após absorção podem envolver efeitos clínicos, incluindo sedação dose dependente, depressão respiratória, bradicardia, hipotensão, boca seca e hiperglicemia. Arritmias ventriculares foram também reportadas. Sintomas respiratórios e hemodinâmicos devem ser tratados sintomaticamente.

Utilização durante a gestação e a lactação

Apesar dos estudos laboratoriais em ratos não terem revelado nenhuma evidência de efeitos teratogénicos ou fetotóxicos, a administração do medicamento veterinário durante os dois primeiros trimestres da gestação só deverá ser efetuado mediante avaliação da relação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Não administrar nos últimos estádios da gestação (particularmente em bovinos e gatos), com exceção do parto, uma vez que a xilazina provoca contrações uterinas e pode induzir início prematuro do trabalho de parto.

Não administrar a bovinos a receber transplantes de óvulos uma vez que o aumento do tónus uterino pode reduzir as hipóteses de implantação do óvulo.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

Outros depressores do SNC (barbitúricos, narcóticos, anestésicos, tranquilizantes, etc.) podem provocar depressão aditiva do SNC quando administrados em conjunto com a xilazina. As dosagens destes agentes poderão ter de ser reduzidas. A xilazina deve assim ser administrada cuidadosamente em combinação com neurolépticos ou tranquilizantes.

A xilazina não deve ser administrada em combinação com medicamentos simpaticomiméticos tais como a epinefrina, uma vez que pode ocorrer arritmia ventricular.

A administração simultânea de sulfonamidas potenciadas com alfa-2 agonistas tem sido reportada como causadora de arritmias cardíacas que podem ser fatais. Embora estes efeitos não tenham sido reportados com este medicamento veterinário, é recomendado que a administração intravenosa de medicamentos contendo trimetopim/sulfonamida não deve ocorrer quando os cavalos se encontrem sobre o efeito da xilazina.

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

No caso de sobredosagem accidental podem ocorrer arritmias cardíacas, hipotensão, depressão profunda do SNC e sistema respiratório. Têm sido também reportadas convulsões após sobredosagem. A xilazina pode ser antagonizada por antagonistas $\alpha 2$ -adrenérgicos.

Para tratar os efeitos depressivos respiratórios da xilazina, pode ser recomendado o suporte respiratório mecânico com ou sem estimulantes respiratórios (ex. doxapram).

Incompatibilidades

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

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 a legislação em vigor.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Novembro de 2017.

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Frascos contendo 10 ml, 25 ml e 50 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Responsável em Portugal:

FATRO IBÉRICA, S. L.
Constitución 1, P.B. 3 08960
Sant Just Desvern Barcelona
Espanha

Distribuidor:

UNIVETE, S. A.
Rua D. Jerónimo Osório, 5 – B
1400 – 119 Lisboa

Administração exclusiva pelo médico veterinário.