

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Nerfasin 20 mg/ml solução injetável para bovinos, equinos, cães e gatos

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

**Substância ativa:**

Xilazina (na forma de cloridrato) 20,0 mg  
(equivalente a 23.31 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, equinos (cavalos), caninos (cães) e felinos (gatos).

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

Sedação.

Pré-medicação em combinação com um agente anestésico.

#### 4.3 Contraindicações

- Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou 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 a bezerros com menos de 1 semana de idade, potros com menos de 2 semanas ou em cachorros e gatinhos com menos de 6 semanas de idade.
- 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.

##### Cães e gatos:

- A xilazina inibe a normal motilidade intestinal. Esta característica torna a sedação por xilazina indesejável para radiografias do trato gastrointestinal superior, uma vez que promove o preenchimento do estômago com gás o que torna a interpretação menos correta.
- Os cães braquicéfalos com doenças das vias respiratórias ou mau funcionamento das mesmas podem desenvolver dispneia com risco de vida.
- 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.
- 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.
- Observa-se normalmente emese em gatos e cães 3-5 minutos após administração da xilazina. É deste modo aconselhável prender os gatos e cães 12 horas antes da cirurgia, fornecendo apenas acesso a água.
- A pré-medicação com atropina em cães e gatos pode reduzir os efeitos de salivação e bradicardia.
- 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 é 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.

- Na administração a animais jovens deverá ter-se em consideração o disposto na secção 4.3. Caso o medicamento veterinário seja para administração a animais mais jovens do que as idades estipuladas em 4.3 deverá ter-se em consideração a avaliação da relação benefício/risco realizada pelo Médico Veterinário responsável.

### **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. Se 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 acidental, uma vez que podem observar-se contrações uterinas e diminuição da pressão arterial do feto após exposição sistémica acidental.

#### Aconselhamento para Médicos:

A xilazina é um agonista do  $\alpha 2$ -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, especialmente em gatos.

#### Cães e Gatos

- Gatos e cães vomitam frequentemente durante o início da sedação induzida pela xilazina, especialmente quando os animais foram alimentados imediatamente antes.
- Os animais podem apresentar salivação profusa após a administração da xilazina.
- Outros efeitos adversos em cães e gatos incluem: tremores musculares, bradicardia com bloqueio-AV, hipotensão, diminuição da frequência respiratória, movimento em resposta a fortes estímulos auditivos, hiperglicemia e aumento da micção nos gatos.
- Nos gatos a xilazina provoca contrações uterinas e pode induzir o parto prematuro.
- Em cães, os efeitos adversos são geralmente mais pronunciados após administração subcutânea quando comparado com a administração intramuscular e o efeito (eficácia) pode ser menos previsível.
- Nas raças de cães susceptíveis com larga caixa torácica (*Grand Danois*, Setter Irlandês) foram reportados casos raros de distensão.

- Em animais anestesiados, principalmente durante e após o período de recuperação, em casos muitos raros, foram observados distúrbios cardiorrespiratórios (paragem cardíaca, dispneia, bradipneia, edema pulmonar, hipotensão) e sinais neurológicos (convulsões, prostração, alterações pupilares, tremores).

### 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.
- Em bovinos, os efeitos adversos são geralmente mais pronunciados após administração intramuscular, quando comparado com a via intravenosa.

### 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 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.

#### 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: intravenosa, intramuscular.

Equinos: intravenosa.

Cães: intramuscular.

Gatos: intramuscular, subcutânea.

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:*

<b>Doses para Bovinos</b>			
Nível de dosagem*	Xilazina (mg/kg)	Nerfasin 20 mg/ml (ml/100kg)	Nerfasin 20 mg/ml (ml/500kg)
<b>A. Intramuscular</b>			
I	0,05	0,25	1,25
II	0,1	0,5	2,5
III	0,2	1,0	5,0
IV	0,3	1,5	7,5
<b>B. Intravenosa</b>			
I	0,016-0,024	0,08-0,12	0,4-0,6
II	0,034-0,05	0,17-0,25	0,85-1,25

III	0,066-0,10	0,33-0,5	1,65-2,5
-----	------------	----------	----------

\*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.  
(3-5 ml do medicamento veterinário por 100kg de peso corporal)

#### Cães

Dose: dose única de 0,5-3 mg de xilazina por kg de peso corporal.  
(0,025-0,15 ml do medicamento veterinário por 1kg de peso corporal)

#### Gatos

Dose: dose única intramuscular ou subcutânea de 0,5-1 mg de xilazina por kg de peso corporal.  
(0,025-0,05 ml do medicamento veterinário por 1kg 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)**

Em caso de sobredosagem acidental podem ocorrer arritmias cardíacas, hipotensão, depressão profunda do SNC e do 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).

### **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 dos  $\alpha 2$ -adrenoreceptores.
- A xilazina é um agonista dos  $\alpha 2$ -adrenoreceptores que atua por estimulação dos  $\alpha 2$ -adrenoreceptores centrais e periféricos. Através da estimulação dos  $\alpha 2$ -adrenoreceptores, a xilazina apresenta uma potente atividade antinociceptiva. Em adição à sua atividade  $\alpha 2$ -adrenérgica, a xilazina possui também efeitos  $\alpha 1$ -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  $\alpha 2$  e  $\alpha 1$ -adrenérgicas da xilazina.
- A xilazina apresenta vários efeitos endócrinos. A insulina (mediada pelos  $\alpha 2$ -receptores em células- $\beta$  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 ( $Vd=1,9-2,7$ ). 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)

Cloreto de sódio

Hidrogenocarbonato de sódio (para ajuste de pH)

Ácido hidroclorídrico (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 10ml, 25 ml e 50ml 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**

461/01/12DFVPT.

## **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 pelo 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 20 mg/ml solução injetável para bovinos, equinos, cães e gatos  
xilazina

**2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS**

Por ml: Xilazina (na forma de cloridrato) 20,0 mg  
(equivalente a 23,31 mg de cloridrato de xilazina)

**3. FORMA FARMACÊUTICA**

Solução injetável

**4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**

10 ml  
25 ml  
50 ml

**5. ESPÉCIES-ALVO**

Bovinos, equinos (cavalos), caninos (cães) e felinos (gatos)

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

Bovinos: intravenosa, intramuscular.  
Equinos: intravenosa.  
Cães: intramuscular.  
Gatos: intramuscular, subcutânea.

Antes de utilizar, leia o folheto informativo.

**8. INTERVALO DE SEGURANÇA**

Bovinos, 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.

Depois de aberto, utilizar até:.....

**11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não refrigerar ou congelar.

**12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPÉRDÍCIOS, 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.

Administração exclusiva pelo médico veterinário.

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

Mantem 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  
Países Baixos

**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

**16. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

461/01/12DFVPT

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

<Lote> {número} ou <Lot.> {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO****Frasco****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**Nerfasin 20 mg/ml solução injetável para bovinos, equinos, cães e gatos  
xilazina**2. COMPOSIÇÃO QUANTITATIVA DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

Por ml: Xilazina 20,0 mg (equivalente a 23,31 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: IV, IM.  
Equinos: IV.  
Cães: IM.  
Gatos: IM, SC.**5. INTERVALO DE SEGURANÇA**Bovinos, equinos:  
Carne e vísceras: 1 dia.  
Leite: zero horas.**6. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

&lt;Lote&gt; {número} ou &lt;Lot.&gt; {número}

**7. PRAZO DE VALIDADE**

&lt;VAL {MM/AAAA}&gt; ou &lt;EXP.{mês/ano}&gt;

Uma vez aberto, administrar até:.....

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

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

**FOLHETO INFORMATIVO PARA:**

Nerfasin 20 mg/ml solução injetável para bovinos, equinos, cães e gatos

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

Titular da autorização de introdução no mercado:

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 20 mg/ml solução injetável para bovinos, equinos, cães e gatos  
Xilazina (na forma de cloridrato)

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

Por ml:

**Substância ativa:**

Xilazina (na forma de cloridrato) 20,0 mg  
(equivalente a 23.31 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 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 vómito.
- 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 a bezerros com menos de 1 semana de idade, potros com menos de 2 semanas ou em cachorros e gatinhos com menos de 6 semanas de idade.
- 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  $\alpha_2$ -adrenérgico, tais como bradicardia, arritmia reversível e hipotensão. A termorregulação pode ser afetada e conseqüentemente a temperatura corporal pode diminuir ou aumentar dependendo da temperatura ambiente. Pode ocorrer depressão respiratória e/ou paragem respiratória, especialmente em gatos.

### Cães e Gatos

- Gatos e cães vomitam frequentemente durante o início da sedação induzida pela xilazina, especialmente quando os animais foram alimentados imediatamente antes.
- Os animais podem apresentar salivação profusa após a administração da xilazina.
- Outros efeitos adversos em cães e gatos incluem: tremores musculares, bradicardia com bloqueio-AV, hipotensão, diminuição da frequência respiratória, movimento em resposta a fortes estímulos auditivos, hiperglicemia e aumento da micção nos gatos.
- Nos gatos a xilazina provoca contrações uterinas e pode induzir o parto prematuro.
- Em cães, os efeitos adversos são geralmente mais pronunciados após administração subcutânea quando comparado com a administração intramuscular e o efeito (eficácia) pode ser menos previsível.
- Nas raças de cães susceptíveis com larga caixa torácica (*Grand Danois*, Setter Irlandês) foram reportados casos raros de distensão.
- Em animais anestesiados, principalmente durante e após o período de recuperação, em casos muito raros, foram observados distúrbios cardiorrespiratórios (paragem cardíaca, dispneia, bradipneia, edema pulmonar, hipotensão) e sinais neurológicos (convulsões, prostração, alterações pupilares, tremores).

### 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.
- Em bovinos, os efeitos adversos são geralmente mais pronunciados após administração intramuscular, quando comparado com a via intravenosa.

### 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.

Caso detete efeitos graves ou outros efeitos não mencionados neste folheto, informe o seu 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, equinos (cavalos), caninos (cães) e felinos (gatos).

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

Bovinos: intravenosa, intramuscular.

Equinos: intravenosa.

Cães: intramuscular.

Gatos: intramuscular, subcutânea.

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

### Bovinos

*Dosagem:*

<b>Doses para Bovinos</b>			
Nível de dosagem*	Xilazina (mg/kg)	Nerfasin 20 mg/ml (ml/100kg)	Nerfasin 20 mg/ml (ml/500kg)
<b>A. Intramuscular</b>			
I	0,05	0,25	1,25
II	0,1	0,5	2,5

III	0,2	1,0	5,0
IV	0,3	1,5	7,5
<b>B. Intravenosa</b>			
I	0,016-0,024	0,08-0,12	0,4-0,6
II	0,034-0,05	0,17-0,25	0,85-1,25
III	0,066-0,10	0,33-0,5	1,65-2,5

\*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.

(3-5 ml do medicamento veterinário por 100 kg de peso corporal).

#### Cães

Dose: dose única de 0,5-3 mg de xilazina por kg de peso corporal.

(0,025-0,15 ml do medicamento veterinário por 1 kg de peso corporal).

#### Gatos

Dose: dose única intramuscular ou subcutânea de 0,5-1 mg de xilazina por kg de peso corporal.

(0,025-0,05 ml do medicamento veterinário por 1 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 registado 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.

#### Cães e gatos:

- A xilazina inibe a normal motilidade intestinal. Esta característica torna a sedação por xilazina indesejável para radiografias do trato gastrointestinal superior, uma vez que promove o preenchimento do estômago com gás o que torna a interpretação menos correta.
- Os cães braquicéfalos com doenças das vias respiratórias ou mau funcionamento das mesmas podem desenvolver dispneia com risco de vida.
- 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.
- 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.
- Observa-se normalmente emese em gatos e cães 3-5 minutos após administração da xilazina. É deste modo aconselhável prender os gatos e cães 12 horas antes da cirurgia, fornecendo apenas acesso a água.
- A pré-medicação com atropina em cães e gatos pode reduzir os efeitos de salivação e bradicardia.
- 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 é superior a 25°C e mantê-los quentes quando a temperatura é 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.
- Na administração a animais jovens deverá ter-se em consideração o disposto na secção 4.3. Caso o medicamento veterinário seja para administração a animais mais jovens do que as idades estipuladas em 5 deverá ter-se em consideração a avaliação da relação benefício/risco realizada pelo Médico Veterinário responsável.

#### 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 trimetropim/sulfonamida não deve ocorrer quando os cavalos se encontrem sobre o efeito da xilazina.

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

Em caso de sobredosagem accidental podem ocorrer arritmias cardíacas, hipotensão, depressão profunda do SNC e do 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.