ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

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

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada mL contém:

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

Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes	**Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário**
Para-hidroxibenzoato de metilo (E 218)	1,6 mg
Para-hidroxibenzoato de propilo	0,2 mg
Cloreto de sódio	
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)	
Ácido clorídrico (para ajuste do pH)	
Água para injetáveis.	

Solução transparente e incolor, praticamente livre de partículas.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Caninos (cães) e felinos (gatos).

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

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

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

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

3.3 Contraindicações

Não administrar a animais com patologias cardiovasculares.
Não administrar a animais com doença sistémica grave ou a animais moribundos.
Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

3.4 Advertências especiais

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

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:
Os animais tratados devem ser mantidos em ambiente aquecido e a uma temperatura constante durante o procedimento e recuperação.

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

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

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

A administrar com precaução a animais idosos.

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

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

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

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

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:
O medicamento veterinário é uma substância sedativa e indutora do sono. Deverão tomar-se precauções para evitar a autoinjeção acidental. Em caso de ingestão ou autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo, mas NÃO CONDUZA uma vez que poderá ocorrer sedação e alterações da tensão arterial.

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

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

As pessoas com hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a algum dos excipientes devem administrar o medicamento veterinário com precaução.
Aviso ao médico:
A dexmedetomidina é um agonista do recetor adrenérgico α_2, os sintomas após absorção podem implicar efeitos clínicos, incluindo sedação dependente da dosagem, depressão respiratória, bradicardia, hipotensão, xeroftalmia e hiperglicemia. Também foram registadas arritmias

ventriculares. Os sintomas respiratórios e hemodinâmicos devem ser tratados sintomaticamente.
O antagonista específico do recetor adrenérgico α_2, atipamezol, aprovado para administração a animais, tem sido utilizado apenas a título experimental em seres humanos para antagonizar os efeitos induzidos pela dexmedetomidina.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:
Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Cães:

Muito frequentes (> 1 animal / 10 animais tratados):	Bradicardia[1] Mucosas cianóticas[2] Mucosas pálidas[2]
Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Arritmia[1]
Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados):	Edema pulmonar
Frequência indeterminada (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):	Excitação[1] Bloqueio cardíaco[1] Pressão sanguínea alta[3] Pressão sanguínea baixa[3] Contrações ventriculares prematuras[1] Arritmias supraventriculares e nodais[1] Hipersalivação[1] Regurgitação[1] Vómito[4] Opacidade da córnea Tremor muscular Sedação prolongada[1] Bradipneia[1,5] Oxigenação de pulso diminuída[1] Frequência respiratória diminuída Respiração irregular[1] Taquipneia[1,5] Eritema[1] Diminuição da temperatura corporal Micção[1]

[1]Quando a dexmedetomidina e o butorfanol são administrados concomitantemente.
[2]Devido à vasoconstrição periférica e dessaturação venosa na presença de oxigenação arterial normal.
[3]A pressão arterial aumentará inicialmente e depois retornará ao normal ou abaixo do normal.
[4]Pode ocorrer 5–10 minutos após a injeção. Alguns cães também podem vomitar no momento da recuperação.
[5]Quando a dexmedetomidina é usada como pré-medicação.

Quando dexmedetomidina e butorfanol são usados concomitantemente em cães, bradi- e taquiarritmias

foram relatadas. Estes podem incluir bradicardia sinusal profunda, bloqueio AV de 1º e 2º grau, paragem ou pausa sinusal, bem como complexos atriais, supraventriculares e ventriculares prematuros.

Quando a dexmedetomidina é administrada como pré-medicação podem ocorrer bradi- e taquiarritmia e podem incluir bradicardia sinusal profunda, bloqueio AV de 1º e 2º grau e bloqueio sinusal. Podem ser observados, em casos raros, complexos prematuros supraventricular e ventricular, pausa sinusal e bloqueio AV de 3º grau.

Felinos (Gatos)

Muito frequentes (> 1 animal / 10 animais tratados):	Arritmia[1] Bradicardia[1] Bloqueio cardíaco[2] Vómito[3] Mucosas pálidas[4] Mucosas cianóticas[4]
Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Arritmias supraventriculares e nodais[1] Regurgitação[1] Oxigenação de pulso diminuída[2] Hipotermia[2]
Pouco frequentes (1 a 10 animais / 1 000 animais tratados):	Apneia[2]
Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados):	Edema pulmonar
Frequência indeterminada (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):	Extra-sístole[2] Pressão sanguínea alta[5] Pressão sanguínea baixa[5] Opacidade da córnea Tremor muscular Bradipneia[2] Frequência respiratória diminuída Hipoventilação[2] Respiração irregular[2] Agitação[2]

[1]Quando a dexmedetomidina é usada como pré-medicação.
[2]Quando a dexmedetomidina e o butorfanol são administrados sequencialmente.
[3]Pode ocorrer 5–10 minutos após a injeção. Alguns gatos também podem vomitar no momento da recuperação.
[4]Devido à vasoconstrição periférica e dessaturação venosa na presença de oxigenação arterial normal.
[5]A pressão arterial aumentará inicialmente e depois retornará ao normal ou abaixo do normal.

A dosagem intramuscular de 40 microgramas/kg (seguida de cetamina ou propofol) frequentemente resultou em bradicardia sinusal e arritmia sinusal, ocasionalmente resultou em bloqueio atrioventricular de 1º grau e raramente resultou em despolarizações supraventriculares prematuras, bigeminismo atrial, pausas sinusais, bloqueio atrioventricular de 2º grau, ou batimentos/ritmos de escape.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado ou à autoridade nacional competente através do sistema nacional de farmacovigilância veterinária. Para obter informações de contacto, consulte o Folheto Informativo.

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

Gestação e lactação:
A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e a lactação. Assim, a administração do medicamento veterinário não é recomendada durante a gestação e a lactação.

Fertilidade:
A segurança do medicamento veterinário não foi determinada em machos destinados à reprodução.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

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

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

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

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

O atipamezol não reverte o efeito de cetamina.

3.9 Posologia e via de administração

Cães: via intravenosa ou intramuscular
Gatos: via intramuscular

O medicamento veterinário não é destinado a administrações repetidas.

A tampa pode ser perfurada em segurança até 100 vezes.

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

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

Posologia: recomendam-se as seguintes doses:

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

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

Via intravenosa: até 375 microgramas/metro quadrado da área de superfície corporal.
Via intramuscular: até 500 microgramas/metro quadrado da área de superfície corporal.

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

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

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

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

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

Para procedimentos e exames não invasivos ligeira a moderadamente dolorosos que requeiram contenção, sedação e analgesia e para pré-medicação						
Cães peso corporal (kg)	**Dexmedetomidina 125 microgramas/m²**		**Dexmedetomidina 375 microgramas/m²**		**Dexmedetomidina 500 microgramas/m²***	
	(mcg/kg)	**(mL)**	**(mcg/kg)**	**(mL)**	**(mcg/kg)**	**(mL)**
2 -3	9,4	0,04	28,1	0,12	40	0,15
3,1-4	8,3	0,05	25	0,17	35	0,2
4,1-5	7,7	0,07	23	0,2	30	0,3
5,1-10	6,5	0,1	19,6	0,29	25	0,4
10,1-13	5,6	0,13	16,8	0,38	23	0,5
13,1-15	5,2	0,15	15,7	0,44	21	0,6
15,1-20	4,9	0,17	14,6	0,51	20	0,7
20,1-25	4,5	0,2	13,4	0,6	18	0,8
25,1-30	4,2	0,23	12,6	0,69	17	0,9
30,1-33	4	0,25	12	0,75	16	1,0
33,1-37	3,9	0,27	11,6	0,81	15	1,1
37,1-45	3,7	0,3	11	0,9	14,5	1,2
45,1-50	3,5	0,33	10,5	0,99	14	1,3
50,1-55	3,4	0,35	10,1	1,06	13,5	1,4
55,1-60	3,3	0,38	9,8	1,13	13	1,5
60,1-65	3,2	0,4	9,5	1,19	12,8	1,6
65,1-70	3,1	0,42	9,3	1,26	12,5	1,7
70,1-80	3	0,45	9	1,35	12,3	1,8
>80	2,9	0,47	8,7	1,42	12	1,9

* apenas por via i.m.

Para sedação profunda e analgesia com butorfanol		
Cães peso corporal (kg)	**Dexmedetomidina - 300 microgramas/m² - Intramuscular**	
	(mcg/kg)	**(mL)**
2–3	24	0,12
3,1–4	23	0,16
4,1–5	22,2	0,2
5,1–10	16,7	0,25
10,1–13	13	0,3
13,1–15	12,5	0,35
15,1–20	11,4	0,4
20,1–25	11,1	0,5
25,1–30	10	0,55
30,1–33	9,5	0,6
33,1–37	9,3	0,65
37,1–45	8,5	0,7
45,1–50	8,4	0,8
50,1–55	8,1	0,85
55,1–60	7,8	0,9
60,1–65	7,6	0,95
65,1–70	7,4	1
70,1–80	7,3	1,1
>80	7	1,2

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

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

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

Gato peso corporal (kg)	**Dexmedetomidina - 40 microgramas/kg - Intramuscular**	
	(mcg/kg)	**(mL)**
1-2	40	0,1
2,1-3	40	0,2
3,1-4	40	0,3
4,1-6	40	0,4
6,1-7	40	0,5
7,1-8	40	0,6
8,1-10	40	0,7

Cães e gatos:
Os efeitos sedativos e analgésicos previstos são atingidos nos 15 minutos após a administração e mantêm-se até 60 minutos depois da administração. A sedação pode ser revertida com atipamezol (ver

secção 3.10). O atipamezol não deve ser administrado antes de decorridos 30 minutos após a administração de cetamina.

3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

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

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

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

3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Para administração apenas por um médico veterinário.

3.12 Intervalos de segurança

Não aplicável.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet: QN05CM18

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

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

A dexmedetomidina é um agonista de recetores adrenérgicos α_2 potente e seletivo, que inibe a libertação de noradrenalina dos neurónios noradrenérgicos. A neurotransmissão simpática é impedida e o nível de consciência diminui. Após a administração de dexmedetomidina, pode observar-se uma frequência cardíaca mais lenta e bloqueio AV temporário. A tensão arterial diminui após um aumento inicial para valores normais ou inferiores ao normal. A frequência respiratória pode, ocasionalmente, diminuir. A dexmedetomidina induz também alguns outros efeitos mediados pelos recetores adrenérgicos α_2, entre os quais se incluem piloereção, depressão das funções motora e secretora do aparelho gastrointestinal, diurese e hiperglicemia.
Pode observar-se uma ligeira diminuição da temperatura.

4.3 Propriedades farmacocinéticas

Sendo um composto lipofílico, a dexmedetomidina é bem absorvida após administração por via

intramuscular.

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

Cães: após uma dose intramuscular de 50 microgramas/kg pc é atingida uma concentração máxima no plasma de cerca de 12 nanogramas/mL após 0,6 horas. A biodisponibilidade da dexmedetomidina é de 60% e o volume aparente de distribuição (V_d) é de 0,9 l/kg pc. A semivida de eliminação ($t_{½}$) é de 40- 50 minutos.

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

Gatos: a C_{max} é 17 ng/mL após uma dose intramuscular de 40 microgramas/kg pc. A concentração máxima no plasma é atingida em cerca de 0,24 h após a administração intramuscular. O volume aparente de distribuição (V_d) é de 2,2 l/kg e a semivida de eliminação ($t_{½}$) é de uma hora.

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

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

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

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

5.2 Prazo de validade

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

5.3 Precauções especiais de conservação

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

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

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

Dimensões das embalagens das caixas de cartão:
Caixa com 1 frasco para injetáveis de 5 ml, 10 ml ou 20 ml

Caixa com 5 frascos para injetáveis de 10 ml

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH

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

EU/2/16/200/004-007

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 13/12/2016

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

MM/AAAA

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia Union Product Database (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

ANEXO II

OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Não existentes.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA DE CARTÃO (0,5 MG/ML)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Cepedex 0,5 mg/mL solução injetável

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada mL contém:

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

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

5 mL
10 mL
5 x 10 mL
20 mL

4. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães) e felinos (gatos).



5. INDICAÇÕES

6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Cães: **i.v.** ou **i.m.**
Gatos: **i.m.**

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Intervalo de segurança:
Não aplicável.

8. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}
Após a primeira abertura da embalagem, administrar no prazo de 56 dias. Administrar até

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

10. MENÇÃO "Antes de administrar, ler o folheto informativo"

11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO

12. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH

14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO DE VIDRO DE 5 ML, 10 ML OU 20 ML

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Cepedex

5 ml
10 ml
20 ml

2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cloridrato de dexmedetomidina 0,5 mg/mL

3. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

4. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

Após a primeira abertura da embalagem, administrar até

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

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

2. Composição

Cada mL contém:

Substâncias ativas:

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

Excipientes:

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

Solução transparente e incolor, praticamente livre de partículas.

3. Espécies-alvo

Caninos (cães) e felinos (gatos).



4. Indicações de utilização

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

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

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

5. Contraindicações

Não administrar a animais com problemas cardiovasculares.
Não administrar a animais com doença sistémica grave ou a animais moribundos.
Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

6. Advertências especiais

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

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:
Os animais tratados devem ser mantidos em ambiente aquecido e a uma temperatura constante durante o procedimento e recuperação.

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

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

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

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

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

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

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

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:
O medicamento veterinário é uma substância sedativa e indutora do sono. Deverão tomar-se precauções para evitar a autoinjeção acidental. Em caso de ingestão ou autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo, mas NÃO CONDUZA uma vez que poderá ocorrer sedação e alterações da tensão arterial.

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

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

As pessoas com hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a algum dos excipientes devem administrar o medicamento veterinário com precaução.

Aviso ao médico:

A dexmedetomidina: o medicamento veterinário é um agonista do recetor adrenérgico α_2, os sintomas após absorção podem implicar efeitos clínicos, incluindo sedação dependente da dosagem, depressão respiratória, bradicardia, hipotensão, xeroftalmia e hiperglicemia. Também foram registadas arritmias ventriculares. Os sintomas respiratórios e hemodinâmicos devem ser tratados sintomaticamente. O antagonista específico do recetor adrenérgico α_2, atipamezol, aprovado para administração a animais, tem sido utilizado apenas a título experimental em seres humanos para antagonizar os efeitos induzidos pela dexmedetomidina.

Gestação e lactação:

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

Fertilidade:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada em machos destinados à reprodução.

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

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

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

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

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

Atipamezol não reverte o efeito de cetamina.

Sobredosagem:

Cães:

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

Gatos:

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

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

Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização:

Para administração apenas por um médico veterinário.

Incompatibilidades principais:

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

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

7. Eventos adversos

Caninos (Cães)

Muito frequentes (> 1 animal / 10 animais tratados):	Bradicardia[1] Mucosas cianóticas[2] Mucosas pálidas[2]
Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Arritmia[1]
Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados):	Edema pulmonar
Frequência indeterminada (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):	Excitação[1] Bloqueio cardíaco[1] Pressão sanguínea alta[3] Pressão sanguínea baixa[3] Contrações ventriculares prematuras[1] Arritmias supraventriculares e nodais[1] Hipersalivação[1] Regurgitação[1] Vómito[4] Opacidade da córnea Tremor muscular Sedação prolongada[1] Bradipneia[1,5] Oxigenação de pulso diminuída[1] Frequência respiratória diminuída Respiração irregular[1] Taquipneia[1,5] Eritema[1] Diminuição da temperatura corporal Micção[1]

[1]Quando a dexmedetomidina e o butorfanol são administrados concomitantemente.
[2]Devido à vasoconstrição periférica e dessaturação venosa na presença de oxigenação arterial normal.
[3]A pressão arterial aumentará inicialmente e depois retornará ao normal ou abaixo do normal.
[4]Pode ocorrer 5–10 minutos após a injeção. Alguns cães também podem vomitar no momento da recuperação.
[5]Quando a dexmedetomidina é usada como pré-medicação.

Quando dexmedetomidina e butorfanol são usados concomitantemente em cães, bradi- e taquiarritmias foram relatadas. Estes podem incluir bradicardia sinusal profunda, bloqueio AV de 1º e 2º grau, paragem ou pausa sinusal, bem como complexos atriais, supraventriculares e ventriculares prematuros.

Quando a dexmedetomidina é administrada como pré-medicação podem ocorrer bradi- e taquiarritmia e podem incluir bradicardia sinusal profunda, bloqueio AV de 1º e 2º grau e bloqueio sinusal. Podem ser observados, em casos raros, complexos prematuros supraventricular e ventricular, pausa sinusal e bloqueio AV de 3º grau.

Felinos (Gatos)

Muito frequentes (> 1 animal / 10 animais tratados):	Arritmia[1] Bradicardia[1] Bloqueio cardíaco[2] Vómito[3] Mucosas pálidas[4] Mucosas cianóticas[4]
Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Arritmias supraventriculares e nodais[1] Regurgitação[1] Oxigenação de pulso diminuída[2] Hipotermia[2]
Pouco frequentes (1 a 10 animais / 1 000 animais tratados):	Apneia[2]
Raros (1 a 10 animais / 10 000 animais tratados):	Edema pulmonar
Frequência indeterminada (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):	Extra-sístole[2] Pressão sanguínea alta[5] Pressão sanguínea baixa[5] Opacidade da córnea Tremor muscular Bradipneia[2] Frequência respiratória diminuída Hipoventilação[2] Respiração irregular[2] Agitação[2]

[1]Quando a dexmedetomidina é usada como pré-medicação.
[2]Quando a dexmedetomidina e o butorfanol são administrados sequencialmente.
[3]Pode ocorrer 5–10 minutos após a injeção. Alguns gatos também podem vomitar no momento da recuperação.
[4]Devido à vasoconstrição periférica e dessaturação venosa na presença de oxigenação arterial normal.
[5]A pressão arterial aumentará inicialmente e depois retornará ao normal ou abaixo do normal.

A dosagem intramuscular de 40 microgramas/kg (seguida de cetamina ou propofol) frequentemente resultou em bradicardia sinusal e arritmia sinusal, ocasionalmente resultou em bloqueio atrioventricular de 1º grau e raramente resultou em despolarizações supraventriculares prematuras, bigeminismo atrial, pausas sinusais, bloqueio atrioventricular de 2º grau, ou batimentos/ritmos de escape.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado ou ao respetivo representante local utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV).

8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

Cães: via intravenosa (i.v.) ou intramuscular (i.m.);
Gatos: via intramuscular (i.m.).

O medicamento veterinário não é destinado a administrações repetidas.

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

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

Recomendam-se as seguintes doses:

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

Para procedimentos e exames não invasivos ligeira a moderadamente dolorosos, que requeiram contenção, sedação e analgesia.
Via intravenosa: até 375 microgramas/metro quadrado da área de superfície corporal.
Via intramuscular: até 500 microgramas/metro quadrado da área de superfície corporal.

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

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

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

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

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

Para procedimentos e exames não invasivos ligeira a moderadamente dolorosos que requeiram contenção, sedação e analgesia e para pré-medicação						
Cães peso corporel (kg)	**Dexmedetomidina 125 microgramas/m^2**		**Dexmedetomidina 375 microgramas/m^2**		**Dexmedetomidina 500 microgramas/m^2***	
	(mcg/kg)	**(mL)**	**(mcg/kg)**	**(mL)**	**(mcg/kg)**	**(mL)**
2-3	9,4	0,04	28,1	0,12	40	0,15
3,1-4	8,3	0,05	25	0,17	35	0,2
4,1-5	7,7	0,07	23	0,2	30	0,3
5,1-10	6,5	0,1	19,6	0,29	25	0,4
10,1-13	5,6	0,13	16,8	0,38	23	0,5

13,1-15	5,2	0,15	15,7	0,44	21	0,6
15,1-20	4,9	0,17	14,6	0,51	20	0,7
20,1-25	4,5	0,2	13,4	0,6	18	0,8
25,1-30	4,2	0,23	12,6	0,69	17	0,9
30,1-33	4	0,25	12	0,75	16	1,0
33,1-37	3,9	0,27	11,6	0,81	15	1,1
37,1-45	3,7	0,3	11	0,9	14,5	1,2
45,1-50	3,5	0,33	10,5	0,99	14	1,3
50,1-55	3,4	0,35	10,1	1,06	13,5	1,4
55,1-60	3,3	0,38	9,8	1,13	13	1,5
60,1-65	3,2	0,4	9,5	1,19	12,8	1,6
65,1-70	3,1	0,42	9,3	1,26	12,5	1,7
70,1-80	3	0,45	9	1,35	12,3	1,8
>80	2,9	0,47	8,7	1,42	12	1,9

* apenas i.m.

Para sedação profunda e analgesia com butorfanol		
Cães peso corporel (kg)	**Dexmedetomidina - 300 microgramas/m² - Intramuscular**	
	(mcg/kg)	**(mL)**
2–3	24	0,12
3,1–4	23	0,16
4,1–5	22,2	0,2
5,1–10	16,7	0,25
10,1–13	13	0,3
13,1–15	12,5	0,35
15,1–20	11,4	0,4
20,1–25	11,1	0,5
25,1–30	10	0,55
30,1–33	9,5	0,6
33,1–37	9,3	0,65
37,1–45	8,5	0,7
45,1–50	8,4	0,8
50,1–55	8,1	0,85
55,1–60	7,8	0,9
60,1–65	7,6	0,95
65,1–70	7,4	1
70,1–80	7,3	1,1
>80	7	1,2

Gatos:
A dose para gatos é de 40 microgramas de cloridrato de dexmedetomidina/kg pc, equivalente a um volume de 0,08 mL do medicamento veterinário/kg pc, quando administrado para procedimentos e exames não invasivos ligeira a moderadamente dolorosos que requeiram contenção, sedação e analgesia.
Quando a dexmedetomidina é administrada para pré-medicação em gatos, é utilizada a mesma dose. A pré-medicação com Dexmedetomidina irá reduzir significativamente a dose do agente administrado para indução da anestesia, bem como a dose de anestésico volátil requerida para manutenção da mesma. Num ensaio clínico realizado, a dose de propofol foi reduzida em 50%. Todos os anestésicos utilizados para indução ou manutenção da anestesia devem ser administrados até à obtenção do efeito pretendido.
A anestesia pode ser induzida 10 minutos após a pré-medicação por administração intramuscular de uma dose de 5 mg cetamina/kg pc, ou por administração intravenosa de propofol até à obtenção do efeito desejado. A dosagem para gatos é apresentada na tabela seguinte.

Gatos peso corporel (kg)	Dexmedetomidina - 40 microgramas/kg - Intramuscular (mcg/kg)	(mL)
1-2	40	0,1
2,1-3	40	0,2
3,1-4	40	0,3
4,1-6	40	0,4
6,1-7	40	0,5
7,1-8	40	0,6
8,1-10	40	0,7

9. Instruções com vista a uma administração correta

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

A tampa pode ser perfurada em segurança até 100 vezes.

10. Intervalos de segurança

Não aplicável.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.
Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.
Não administrar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem e no rótulo depois de Exp. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

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

12. Precauções especiais de eliminação

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem

EU/2/16/200/004-0072

Dimensões das embalagens das caixas de cartão:
Caixa com 1 frasco para injetáveis de 5 ml, 10 ml ou 20 ml
Caixa com 5 frascos para injetáveis de 10 ml

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

MM/AAAA

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia Union Product Database (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e fabricante responsável pela libertação do lote:
CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Alemanha
Tel: +49-(0)5136-6066-0

Representantes locais e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

België/Belgique/Belgien
CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Duitsland/ Allemagne/ Deutschland
Tel: +49 (0)5136 60660

Република България
CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Германия
Тел: +49 (0)5136 60660

Česká republika
CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Německo
Тел: +49 (0)5136 60660

Danmark
ScanVet Animal Health A/S
Kongevejen 66
DK-3480 Fredensborg
Tlf: +45 4848 4317

Lietuva
Zoovetvaru OÜ,
Uusaru 5,
76505 Saue,
Estija
Tel: + 372 6 709 006

Luxembourg/Luxemburg
CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Allemagne/Deutschland
Tél/Tel: +49 (0)5136 60660

Magyarország
Medicus Partner Kft.
Tormásrét u. 12.
HU-2051 Biatorbágy
Tel.: + 3623-530-540
info@vetcentre.com

Malta
CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Germany
Tel: +49 (0)5136 60660

Deutschland
CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
DE-31303 Burgdorf
Tel: +49 (0)5136 60660

Eesti
Zoovetvaru OÜ
Uusaru 5,
EE-76505 Saue,
Tel: + 372 6 709 006

Ελλάδα
Provet A.E.
ΛΕΩΦΟΡΟΣ ΕΛΕΥΘΕΡΙΑΣ 120
EL-45500, ΙΩΑΝΝΙΝΑ
Τηλ: +30 2105508500
email: vet@provet.gr

España
CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Alemania
Tel: +49 (0)5136 60660

France
CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Allemagne
Tél: +49 (0)5136 60660

Hrvatska
CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Njemačka
Tel: +49 (0)5136 60660

Ireland
CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Germany
Tel: +49 (0)5136 60660

Ísland
CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Þýskalandi
Sími: +49 (0)5136 60660

Nederland
Aesculaap B.V.
Mijlstraat 35
NL-5281 LJ Boxtel
Tel: +31 411-675915
E-mail: info@aesculaap.nl

Norge
ScanVet Animal Health A/S
Kongevejen 66
3480 Fredensborg
Danmark
Tlf: +45 4848 4317

Österreich
CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Deutschland
Tel: +49 (0)5136 60660

Polska
ScanVet Poland Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 99 m. 39
PL-02-001 Warszawa
Tel.: +48226229183
pharmacovigilance@scanvet.pl

Portugal
CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Alemanha
Tel: +49 (0)5136 60660

România
CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Germania
Tel: +49 (0)5136 60660

Slovenija
CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Nemčija
Tel: +49 (0)5136 60660

Slovenská republika
Alpha-Vet Kft.,
7 Homoksor, Székesfehérvár 8000,
Maďarsko
Tel: +421 917098208
E-mail: alpha-vet@alpha-vet.hu

Italia
P.H. FARMACEUTICI S.r.l
Piazza Risorgimento 3
IT-20066 Melzo
Tel: +39 02 2222 3781

Κύπρος
CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Γερμανία
Τηλ: +49 (0)5136 60660

Latvija
Zoovetvaru OÜ,
Uusaru 5, EE-76505 Saue,
Igaunija
Tel: +372 6 709 006

Suomi/Finland
VET MEDIC ANIMAL HEALTH OY
PL 27,
FI-13721 PAROLA
Puh/Tel: +358 (0)3 630 3100
E-mail: laaketurva@vetmedic.fi

Sverige
VM PHARMA AB
BOX 45010,
SE-104 30 STOCKHOLM
Tel: +358 (0) 3 630 3100
E-mail: biverkningar@vetmedic.se

United Kingdom (Northern Ireland)
CP- Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Germany
Tel: +49 (0)5136 60660