# ANEXO I

# RESUMO DAS CARATERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

ISOFLURIN 1000 mg/g. Líquido para inalação por vaporização

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada grama contém:

**Substância ativa:**

Isoflurano……..1000mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Líquido para inalação por vaporização.
Líquido pesado, incolor e móvel.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Espécies-alvo

Para cavalos, cães, gatos, aves ornamentais, répteis, ratos, ratinhos, hamsters, chinchilas, gerbilos, cobaios e furões.

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

Indução e manutenção de anestesia geral.

### 4.3 Contraindicações

Não administrar em caso de suscetibilidade conhecida à hipertermia maligna.
Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa.

### 4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

O metabolismo das aves, e num certo grau dos mamíferos de pequeno porte, é afectado mais profundamente por diminuições da temperatura corporal devido à razão entre a elevada área de superfície e o peso corporal. Em répteis, o metabolismo do medicamento veterinário é lento e altamente dependente da temperatura ambiental.
A facilidade e rapidez de alteração da profundidade do plano anestésico, bem como a baixa metabolização são características vantajosas para a sua utilização em grupos especiais tais como os dos animais jovens e idosos ou com quadro de disfunção hepática renal ou cardíaca.

### 4.5 Precauções especiais de utilização

<u>Precauções especiais para utilização em animais</u>

A utilização do medicamento veterinário em animais com cardiopatias deve ser equacionada apenas após avaliação da relação risco/ benefício pelo médico veterinário responsável.
É importante a monitorização da função respiratória e da frequência cardíaca e suas características. A paragem respiratória deve ser tratada através de ventilação assistida.
É importante manter as vias respiratórias desimpedidas e os tecidos devidamente oxigenados durante a manutenção da anestesia. Em caso de paragem cardíaca realizar reanimação cardiopulmonar.

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

Não inalar o vapor. Os operadores devem consultar a Autoridade Nacional no sentido de obter aconselhamento sobre os padrões de exposição profissional recomendados para o isoflurano. As salas de indução e de recuperação devem ter uma ventilação adequada e uma extracção activa de forma a impedir a acumulação de vapores de isoflurano. Todos os sistemas de depuração / extracção devem ser sujeitos a manutenção adequada.
Mulheres grávidas ou que estejam a amamentar devem evitar o contacto com o medicamento veterinário e devem evitar as salas de operação e de recuperação.
Evitar a utilização de máscara facial na indução prolongada e na manutenção da anestesia geral.
Utilizar sempre que possível entubação endotraqueal para a administração deste medicamento veterinário durante a manutenção da anestesia geral.
Para proteger o ambiente, é considerada uma boa prática a utilização de filtros de carvão no equipamento de depuração.
Deve ter-se cuidado quando da introdução do Isoflurano no vaporizador, devendo os derrames ser imediatamente estancados com um material inerte e absorvente como, por exemplo, a serradura.
Lavar imediatamente quaisquer salpicos da pele e dos olhos, e evitar o contacto com a boca. Em caso de exposição acidental grave retirar o operador da fonte de exposição, obter assistência médica urgente, e mostrar este rótulo.
Os agentes anestésicos halogenados podem causar lesão hepática. No caso do isoflurano trata-se de uma resposta idiossincrática muito raramente observada após exposição repetida.
Aviso aos médicos: Manter as vias aéreas livres e administrar tratamento sintomático e de suporte. De referir que a adrenalina e as catecolaminas podem causar disrritmias cardíacas.

## 4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

O isoflurano produz hipotensão e depressão respiratória de uma forma relacionada com a dose administrada.
Foram reportadas arritmias cardíacas ocasionais.
A hipertermia maligna foi raramente reportada em animais susceptíveis.
Quando o isoflurano é utilizado para anestesiar um animal com um traumatismo craniano deve ter-se em consideração se a ventilação artificial é adequada para manter os níveis normais de $CO_2$ de modo a que o fluxo sanguíneo cerebral não aumente.

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

Gestação:
Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável. O isoflurano foi utilizado com segurança para anestesia durante a cesariana em cadelas e gatas.

Lactação:
Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

## 4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A ação de relaxantes musculares no Homem, especialmente aqueles de tipo competitivo como o atracúrio, pancurónio ou vecurónio, é potenciada pelo isoflurano. É espectável uma potenciação semelhante nas espécies alvo, apesar de haver pouca evidência direta deste efeito.
A inalação simultânea de óxido nitroso intensifica o efeito do isoflurano no homem, sendo de esperar uma potenciação semelhante nos animais.

A utilização concomitante de medicamentos sedativos ou analgésicos permite reduzir o nível de isoflurano necessário para produzir e manter a anestesia. Alguns exemplos são descritos na secção 4.9

O Isoflurano tem uma acção de sensibilização do miocárdio aos efeitos das catecolaminas disritmogénicas circulantes mais fraca que a do halotano.

O isoflurano pode ser degradado em monóxido de carbono pelos absorventes secos de dióxido de carbono.

## 4.9 Posologia e via de administração

O isoflurano deve ser administrado utilizando um vaporizador doseado com exactidão num circuito anestésico adequado pois os níveis de anestesia podem alterar-se rápida e facilmente.
O isoflurano pode ser administrado em oxigénio ou em misturas de oxigénio/óxido nitroso. Os valores da CAM (concentração alveolar mínima em oxigénio) ou da dose eficaz ED50 e as concentrações a seguir sugeridas para as espécies alvo, devem ser utilizadas apenas como orientação ou como ponto de partida. As concentrações efectivas necessárias na prática dependem de muitas variáveis, incluindo a utilização concomitante de outros fármacos durante o procedimento anestésico, e do estado clínico do animal.

O isoflurano pode ser utilizado em associação com outros medicamentos normalmente utilizados em regimes anestésicos veterinários para pré-medicação, indução e analgesia. Alguns exemplos específicos são apresentados na secção de informação para cada espécie. A utilização de analgesia para procedimentos dolorosos é consistente com as boas práticas veterinárias.

A recuperação da anestesia com isoflurano é geralmente suave e rápida. Antes de terminar a anestesia geral as necessidades analgésicas do animal devem ser tidas em consideração.

Apesar do baixo potencial de dano ambiental dos anestésicos é considerada uma boa prática a utilização de filtros de carvão no equipamento de depuração em vez de libertá-los para o ar.

**Cavalo**
A CAM do isoflurano no cavalo é de aproximadamente 1,31 mg/g.

Pré- medicação:
O Isoflurano pode ser utilizado com outros medicamentos habitualmente utilizados nos regimes anestésicos veterinários. Verificou-se que os seguintes medicamentos eram compatíveis com o

isoflurano: acepromazina, alfentanil, atracurio, butorfanol, detomidina, diazepam, dobutamina, dopamina, guaifenesina, cetamina, morfina, pentazocine, petidina, tiamilal, tiopentona e xilazina. Os medicamentos utilizados para a pré-medicação devem ser seleccionados de acordo com cada animal em particular. Contudo, deve ter-se em consideração as potenciais interacções.

Interações:
Em cavalos foi reportado que a detomidina e a xilazina reduzem a CAM do isoflurano.

Indução:
Normalmente, não é praticável induzir a anestesia em cavalos adultos utilizando o isoflurano, a indução deve ser efectuada utilizando um barbitúrico de acção curta como a tiopentona sódica, a cetamina ou a guaifenesina. Posteriormente, podem ser utilizadas concentrações de isoflurano de 30 a 50 mg/g para se obter a profundidade desejada da anestesia em 5 a 10 minutos.
O isoflurano numa concentração de 30 a 50 mg/g num fluxo elevado de oxigénio pode ser utilizado para a indução em poldros.

Manutenção:
A anestesia pode ser mantida utilizando o isoflurano em concentrações de 15 a 25 mg/g.

Recuperação:
A recuperação é geralmente suave e rápida.

**Cão**
A CAM do isoflurano no cão é aproximadamente de 12,8 mg/g.

Pré-medicação:
O isoflurano pode ser utilizado com outros medicamentos normalmente utilizados em regimes anestésicos veterinários. Verificou-se que os medicamentos seguintes eram compatíveis com o isoflurano: acepromazina, atropina, butorfanol, buprenorfina, bupivacaina, diazepam, dobutamina, efedrina, epinefrina, etomidato, glicopirrolato, cetamina, medetomidina, midazolam, metoxamina, oximorfona, propofol, tiamilal, tiopentona e xilazina. Os medicamentos utilizados para a pré-medicação devem ser seleccionados de acordo com cada animal em particular. Contudo, deve registar-se as potenciais interacções mencionadas.

Interações:
Em cães foi reportado que a morfina, oximorfona, acepromazina, medetomidina e medetomidina + midazolam reduzem a CAM do isoflurano. A administração concomitante de midazolam/cetamina durante a anestesia com isoflurano pode desencadear efeitos cardiovasculares acentuados, especialmente hipotensão. Os efeitos depressores do propranolol sobre a contractilidade do miocárdio sofrem uma diminuição durante a anestesia com o Isoflurano indicando um grau moderado de actividade do b-receptor.

Indução:
É possível efectuar a indução por máscara facial utilizando isoflurano até 50 mg/g, com ou sem pré-medicação.

Manutenção:
A anestesia pode ser mantida utilizando o isoflurano em concentrações de 15 a 25 mg/g.

Recuperação:
A recuperação é geralmente suave e rápida.

**Gato**
A CAM do isoflurano no gato é aproximadamente de 16,3 mg/g.

Pré-medicação:
O isoflurano pode ser utilizado com outros medicamentos normalmente utilizados em regimes anestésicos veterinários. Verificou-se que os medicamentos seguintes eram compatíveis com o isoflurano: acepromazina, atracúrio, atropina, diazepam, cetamina e oximorfona. Os medicamentos utilizados para a pré-medicação devem ser seleccionados de acordo com cada animal em particular. Contudo, deve ter-se em consideração as potenciais interacções.

Interações:
Em gatos foi reportado que a administração intravenosa de midazolam – butorfanol altera vários parâmetros cardiorespiratórios em gatos induzidos com isoflurano assim como o fentanil epidural e a medetomidina. Foi demonstrado que o isoflurano reduz a sensibilidade do coração à adrenalina (epinefrina).

Indução:
É possível efectuar a indução por máscara facial utilizando isoflurano até 40mg/g, com ou sem pré-medicação.

Manutenção:
A anestesia pode ser mantida utilizando o isoflurano em concentrações de 15 mg/g a 30 mg/g.

Recuperação:
A recuperação é geralmente suave e rápida.

**Aves Ornamentais**
Foram registados poucos valores das CAM / ED50. Como exemplos cita-se: 13,4 mg/g para a garça Sandhill, 14,5 mg/g para o pombo de corridas reduzido para 8,9 mg/g pela administração de midazolam, e 14,4 mg/g para catatuas reduzido para 10,8 mg/g pela administração do analgésico butorfanol.
A utilização da anestesia com isoflurano foi reportada para muitas espécies desde pequenas aves, como, por exemplo, os mandarins, até aves de grande porte como os abutres, águias e cisnes.

Interações/Compatibilidades:
Foi demonstrado, na literatura, que o propofol é compatível com a anestesia com isoflurano em cisnes.

Interações:
Em catatuas foi reportado que o butorfanol reduz a CAM do Isoflurano.
Em pombos foi reportado que o midazolam reduz a CAM do Isoflurano.

Indução:
A indução com isoflurano entre 30 e 50 mg/g é normalmente rápida. Em cisnes, foi reportada a indução de anestesia com propofol, seguida por manutenção com isoflurano.

Manutenção:
A dose de manutenção depende da espécie e de cada caso individual. Geralmente, 20 a 30 mg/g é adequado e seguro.
Pode ser necessário apenas 6 a 10mg/g para algumas espécies de cegonha e de garça.
Pode ser necessário até 40 a 50 mg/g para alguns abutres e águias.
Pode ser necessário 35 a 40 mg/g para alguns patos e gansos.
Em geral, as aves respondem muito rapidamente a alterações na concentração do isoflurano.

Recuperação:
A recuperação é geralmente suave e rápida.

**Répteis**
O isoflurano é considerado por muitos autores como o anestésico de escolha para muitas espécies. A literatura refere a sua utilização numa ampla variedade de répteis (por exemplo, diversas espécies de lagarto, tartaruga, iguana, camaleão e de cobras).
A ED50 foi determinada na iguana do deserto como sendo de 31,4 mg/g a 35ºC e de 28,3 mg/g a 20ºC.

Interações/Compatibilidades:
Para répteis não existem publicações específicas que avaliem as compatibilidades e interações de outras substâncias com a anestesia com isoflurano.

Indução:
A indução é normalmente rápida com o isoflurano em concentrações de 20 a 40 mg/g.

Manutenção:
10 a 30 mg/g é uma concentração útil.

Recuperação:
A recuperação é geralmente suave e rápida.

**Ratos, Ratinhos, Hamsters, Chinchilas, Gerbilos, Cobaios E Furões**
O isoflurano foi recomendado para anestesia de uma ampla variedade de pequenos mamíferos.
A CAM para os ratinhos foi citada como sendo de 13,4 mg/g e para os ratos de 13,8 mg/g, 14,6 mg/g e 24 mg/g.

Interações /Compatibilidades:
Para mamíferos de pequeno porte não existem publicações específicas que avaliem as compatibilidades e interações de outras substâncias com a anestesia com isoflurano.

Indução:
Concentração de isoflurano de 20 a 30 mg/g.

Manutenção:
Concentração de isoflurano de 2,5 a 20 mg/g.

Recuperação:
A recuperação é geralmente suave e rápida.

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

Uma sobredosagem de isoflurano pode resultar em depressão respiratória profunda. Por isso, a respiração deve ser monitorizada de perto e suportada com oxigénio suplementar e / ou ventilação assistida se necessário.
Em caso de depressão cardiopulmonar grave interromper a administração do isoflurano, purgar o circuito de respiração com oxigénio, garantir as vias aéreas livres e iniciar imediatamente a ventilação artificial com oxigénio puro. A depressão cardiovascular deve ser tratada com expansores do plasma, agentes hipertensores, agentes anti – arrítmicos, ou outras técnicas apropriadas.

### 4.11 Intervalo(s) de segurança

Equinos (Cavalos): carne e vísceras: 2 dias.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Anestésico geral – hidrocarboneto halogenado
Código ATCvet: QN01AB06

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

O isoflurano produz inconsciência através da sua acção a nível do sistema nervoso central. Tem poucas ou nenhumas propriedades analgésicas.
Como os restantes anestésicos inaláveis deste tipo, o isoflurano deprime os sistemas respiratórios e cardiovasculares.
O isoflurano é absorvido por inalação e é rapidamente distribuído através da corrente sanguínea para outros tecidos, incluindo o cérebro. O seu coeficiente de partição gás/sangue a 37 ºC é de 1,4. A absorção e a distribuição do isoflurano, e a eliminação do isoflurano não metabolizado pelos pulmões são rápidas, com as consequências clínicas de uma indução e recuperação rápidas e de um controlo fácil e rápido da profundidade da anestesia.

### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

O metabolismo do isoflurano é mínimo (cerca de 0,2 %, principalmente em fluoreto inorgânico) e quase todo o isoflurano administrado é excretado, inalterado, pelos pulmões.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista de excipientes

Nenhum.

### 6.2 Incompatibilidades

Foi reportada a interacção do isoflurano com absorventes secos de dióxido de carbono para formar monóxido de carbono. A fim de minimizar o risco de formação de monóxido de carbono em circuitos de re – inalação e a possibilidade de níveis elevados de carboxihemoglobina, não se deve deixar secar os absorventes de dióxido de carbono.

### 6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 30 meses.

### 6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.
Proteger da luz.
Conservar no recipiente de origem.Manter o recipiente bem fechado

### 6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frasco de vidro de cor ambar (Tipo III) de 100 ml ou de 250 ml.
As embalagens são fechadas com rolha de polipropeno.

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

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.
Les Corts, 23
08028 Barcelona
Espanha

## 8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

972/01/15DFVPT

## 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

28 de Dezembro de 2015

## 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Abril 2016

## PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Uso veterinário.
Medicamento sujeito a receita médico-veterinária.