

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Dormazolam 5 mg/ml raztopina za injiciranje za konje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak ml vsebuje:

Učinkovina:

midazolam 5,0 mg

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin	Količinska sestava, če je ta podatek bistven za pravilno dajanje zdravila
benzilalkohol (E 1519)	10,0 mg
natrijev klorid	
klorovodikova kislina, razredčena (za uravnavanje vrednosti pH)	
natrijev hidroksid (za uravnavanje vrednosti pH)	
voda za injekcije	

Bistra, brezbarvna raztopina.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Konji (ki niso namenjeni za prehrano ljudi).

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Koindukcija anestezije s ketaminom za gladko indukcijo in intubacijo in globoko mišično relaksacijo med anestezijo.

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite pri živalih s hudo dihalno odpovedjo.

Ne uporabite samostojno, kot edino učinkovino.

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino ali na katero koli pomožno snov.

3.4 Posebna opozorila

Jih ni.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Ob ledvični ali jetrni disfunkciji ali respiratorni depresiji je morda z uporabo tega zdravila povezano večje tveganje. Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist/tveganje odgovornega veterinarja.

Zdravilo ni namenjeno samostojni uporabi; midazolam sprošča mišično napetost, zato lahko ob njegovi uporabi pri konjih pride do rahle sedacije, pa tudi nemira ali celo agitacije, če se pojavi ataksija/nestabilnost.

Z uporabo tega zdravila je morda povezan podaljšan čas okrevanja (podaljšana čas ležanja in čas do ekstubacije).

Varnost ponovljenega bolusnega odmerjanja (0,06 mg/kg) v intervalih, krajših od 4 dni, ni bila ugotovljena. Na podlagi farmakokinetike učinkovine je potrebna previdnost pri dajanju ponovljenih odmerkov midazolama konjem v 24-urnem obdobju, zlasti novorojenim žrebetom (t.j. žrebetom, mlajšim od 3 tednov), konjem s prekomerno telesno maso in konjem z okvarjenim delovanjem jeter ali stanjem, povezanim z manjšo perfuzijo organov, saj se lahko zdravilo kopiči.

Pri dajanju zdravila konjem s hipoalbuminemijo je potrebna previdnost, saj so lahko te živali bolj občutljive na dani odmerki.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Midazolam je depresor osrednjega živčnega sistema in lahko povzroči sedacijo in indukcijo spanca. Potrebna je previdnost, da se prepreči samo-injiciranje. V primeru nenamernega samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodilo za uporabo ali ovojnino, vendar NE VOZITE, saj se lahko pojavita sedacija in oslABLJENO delovanje mišic.

Midazolam in njegovi presnovki so lahko škodljivi za nerojenega otroka in se v majhnih količinah izločajo v materino mleko, zato imajo farmakološki učinek na doječega otroka. Nosečnice in ženske, ki dojijo, morajo s tem zdravilom ravnati izjemno previdno in se v primeru izpostavitve takoj posvetovati z zdravnikom.

Midazolam in benzilalkohol lahko povzročita preobčutljivostne reakcije. Osebe z znano preobčutljivostjo na te snovi naj se izogibajo stiku z zdravilom. Če pride do preobčutljivostne reakcije, se posvetujte z zdravnikom.

To zdravilo lahko povzroči draženje kože in/ali oči. Preprečite stik s kožo in očmi. V primeru stika s kožo jo sperite z milom in vodo. V primeru stika z očmi, jih začnite takoj izpirati z obilico vode. Če draženja ne pojenja, se posvetujte z zdravnikom.

Po uporabi si umijte roke

Namenjeno zdravniku:

Tako kot drugi benzodiazepini midazolam pogosto povzroča dremavost, ataksijo, disartrijo, anterogradno amnezijo in nistagmus. Preveliko odmerjanje midazolama je redko življenjsko nevarno, če se zdravilo jemlje samo, vendar lahko vodi v arefleksijo, apnejo, hipotenzijo, kardiorespiratorno depresijo in v redkih primerih v komo.

Nadzirajte bolnikove življenjske znake in vpeljite podporne ukrepe, kot narekuje bolnikovo klinično stanje. Respiratorne in hemodinamične simptome morate zdraviti simptomatsko.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

3.6 Neželeni dogodki

Ciljna živalska vrsta: konji (ki niso namenjeni za prehrano ljudi)

Pogosti (1 do 10 živali / 100 zdravljenih živali):	Ataksija ^a , pomanjkanje koordinacije ^a
Občasni (1 do 10 živali / 1.000 zdravljenih živali):	Respiratorna depresija ^b , uriniranje ^b

^apri okrevanju od anestezije

^bpo indukciji anestezije

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom ali njegovemu lokalnemu predstavništvu, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte navodilo za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Brejost in laktacija:

Z laboratorijskimi študijami na miših, podganah in kuncih niso bili dokazani teratogeni, fetotoksični učinki ali toksični učinki na mater. Pri ljudeh je bila uporaba benzodiazepinov med poznim tretjim trimesečjem nosečnosti ali med porodom povezana z neželenimi učinki pri zarodku/novorojencu, vključno z blago sedacijo, hipotonijo, odklanjanjem sesanja, apnejo, cianozo in okvarjenim presnovnim odzivom na stres zaradi mraza. Midazolam je bil v majhnih količinah dokazan v mleku živali med laktacijo.

Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije pri ciljnih živalskih vrstah ni bila ugotovljena. Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pred uporabo kombinacije midazolama z drugimi zdravili je treba upoštevati literaturo o zdravilu za druga zdravila.

Midazolam okrepi učinek nekaterih sedativov in anestetičnih učinkovin in zmanjša potreben odmerek, vključno z alfa-2 agonisti (detomidin, ksilazin), propofolom in nekaterimi inhalacijskimi učinkovinami.

Sočasna uporaba midazolama z antihistaminiki (antagonisti receptorjev H₂, npr. cimetidin), barbiturati, lokalnimi anestetiki, opioidnimi analgetiki ali depresorji osrednjega živčnega sistema lahko okrepi sedativni učinek.

V kombinaciji z drugimi učinkovinami (npr. opioidnimi analgetiki, inhalacijskimi anestetiki) je mogoče opaziti povečano respiratorno depresijo.

Eritromicin in azolni antimikotiki (flukonazol, ketokonazol) zavirajo presnovo midazolama, kar povzroči večje koncentracije midazolama v plazmi in povečano sedacijo.

Zdravila, ki inducirajo presnovo preko CYP450, kot je rifampin, lahko zmanjšajo plazemske koncentracije in učinke midazolama.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Intravenska uporaba.

Po ustrezni sedaciji konja se uvede anestezija z intravensko injekcijo:

midazolam v odmerku 0,06 mg na kg telesne mase, kar ustreza 1,2 ml raztopine na 100 kg, v kombinaciji s ketaminom v odmerku 2,2 mg na kg telesne mase. Midazolam in ketamin se lahko kombinirata in aplicirata z isto injekcijsko brizgo.

Da bi zagotovili pravi odmerek, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

Simptomi prevelikega odmerjanja so v glavnem okrepitev farmakoloških učinkov midazolama: dremavost in sprostitvev mišic.

V primeru nenamerne prevelikega odmerka midazolama se lahko pojavi nemir ali vznemirjenost v kombinaciji s podaljšano mišično oslabeledostjo, ko se učinek ketamina kombinirane anestezije midazolama in ketamina poleže.

Po odmerku 0,18 mg midazolama na kg telesne mase (3-kratni preveliki odmerek) v kombinaciji s ketaminom (2,2 mg/kg intravensko) po premedikaciji z detomidinom (20 µg/kg intravensko) so opazili naslednje učinke, ki so jih pripisali midazolamu: slabo okrevanje (več poskusov stati, več ataksije), blago zmanjšanje ravnih hematokrita, respiratorna depresija, ki se je kazala kot blago zmanjšanje hitrosti dihanja, znižana raven pO₂, metabolna alkalozna in blago povečanje ravnih arterijske pH vrednosti ter podaljšano okrevanje. Odmerek 0,3 mg midazolama na kg telesne mase (5-kratni preveliki odmerek) z enako kombinacijo je povzročil nasilno okrevanje, t.j. konj je poskušal vstati, a je imel še vedno globoko mišično oslabeledost.

Antagonist benzodiazepina flumazenil se lahko uporabi za izničenje učinkov, povezanih s prevelikim odmerjanjem midazolama, čeprav so klinične izkušnje pri konjih omejene.

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Ni dovoljena uporaba pri konjih, katerih meso je namenjeno prehrani ljudi.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet: QN05CD08

4.2 Farmakodinamika

Midazolam je imidazobenzodiazepin, ki se strukturno razlikuje od ostalih benzodiazepinov s prisotnostjo imidazolnega obroča, spojenega na položaju 1 in 2 jedra benzodiazepinov. Midazolam ima podobno farmakološko delovanje kot drugi benzodiazepini. Benzodiazepini povzročijo depresijo subkortikalnih ravni (v prvi vrsti limbične, talamične in hipotalamične) osrednjega živčnega sistema, kar ima za posledico blago sedacijo (pri konjih), relaksacijo skeletnih mišic in antikonvulzivne učinke. Agonisti benzodiazepina delujejo z okrepitevijo inhibicijskega sinaptičnega nevrálnega prenosa, pri katerem sodeluje gama-amino-butirična kislina (GABA), z vezavo na vezavno mesto benzodiazepina na receptorju GABA_A, ki je od liganda odvisen kloridni kanal, sestavljen iz petih podenot. Občutljivost na benzodiazepine povzroča prisotnost podenote γ. Na podlagi prisotnosti podenot α₁, α₂, α₃ ali α₅ je možno ločiti štiri tipe receptorjev GABA_A, občutljivih na benzodiazepine. Receptorji GABA_A α₁ so pretežno izraženi v kortikalnih predelih talamusa, receptorji GABA_A α₂ in α₅ so obsežno izraženi v limbičnem sistemu in receptorji GABA_A α₃ so selektivno izraženi v noradrenergičnih in serotoninergičnih nevronih retikularnega aktivirajočega sistema.

Študije z gensko spremenjeno mišjo so pokazale, da pri sedativnem in delno antikonvulzivnem delovanju benzodiazepinov posredujejo receptorji GABA_A vrste α₁, medtem ko kaže, da pri anksiolitičnih učinkih ligandov receptorjev benzodiazepina posredujejo receptorji GABA_A, ki vsebujejo podenoto α₂. Kaže, da tudi pri miorelaksacijskem učinku benzodiazepinov posredujejo na benzodiazepine občutljivi receptorji GABA_A, ki niso vrste α₁.

V kislem stanju (vrednost pH pod 4) se benzepinski obroč midazolama odpre, kar povzroči večjo topnost v vodi. Vendar pa je pri fiziološki vrednosti pH obroč zapre in midazolam postane lipofilen, kar povzroči njegovo hitro delovanje. Ko se midazolam uporablja v kombinaciji s ketaminom za

koindukcijo anestezije, je čas do doseženega ležanja na strani približno 1 minuta in čas do intubacije približno 1,5 minute.

4.3 Farmakokinetika

Porazdelitev

Za dispozicijo midazolama po intravenskem dajanju konjem je značilna zelo hitra in relativno obsežna porazdelitev (V_D je 0,62 l/kg po dajanju priporočenega odmerka). Midazolam se močno veže na proteine (94–97 %) in hitro prehaja skozi možgansko-krvno pregrado.

Presnova

Midazolam se biotransformira z jetrno mikrosomsko oksidacijo, ki ji sledi konjunkcija z glukuronsko kislino.

Izločanje

Midazolam se izloča skoraj izključno z metabolnimi procesi. Očistek zdravila iz krvi je srednji (0,52 l/kg/h po uporabi priporočenega odmerka), z razpolovno dobo izločanja pri konjih približno 3,48 ure.

Glavna pot izločanja je skozi ledvice, pretežno v obliki glukuronidiranih presnovkov.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini, razen s ketaminom 100 mg/ml raztopino za injiciranje.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 4 leta.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni.

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Vialo shranjujte v zunanji obojnini, da se zaščiti pred svetlobo.

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

Brezbarvne vialo iz stekla tipa I s 5 ml, 10 ml, 20 ml in 50 ml, zaprte s prevlečenim zamaškom iz brombutilne gume in aluminijsko zaporko v kartonski škatli.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neuporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neuporabljenega zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Dechra Regulatory B.V.

7. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

MR/V/0634/001

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 09/08/2018

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

11.2.2026

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).