

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

### 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Dormazolam 5 mg/ml solución inyectable para caballos

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

**Principio activo:**

Midazolam 5,0 mg

**Excipientes:**

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes	Composición cuantitativa, si dicha información es esencial para una correcta administración del medicamento veterinario
Alcohol bencílico (E1519)	10,0 mg
Cloruro de sodio	
Ácido clorhídrico, diluido (a pH)	
Hidróxido de sodio (a pH)	
Agua para preparaciones inyectables	

Solución transparente, incolora.

### 3. INFORMACIÓN CLÍNICA

#### 3.1 Especies de destino

Caballos no destinados a consumo humano.

#### 3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

Co-inducción de la anestesia con ketamina para una inducción e intubación suaves y relajación muscular profunda durante la anestesia.

#### 3.3 Contraindicaciones

No usar en animales con insuficiencia respiratoria grave.

No usar como sustancia única.

No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

#### 3.4 Advertencias especiales

Ninguna.

### 3.5 Precauciones especiales de uso

#### Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

En caso de disfunción renal o hepática o depresión respiratoria puede haber mayor riesgo asociado al uso del medicamento veterinario. Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

El medicamento veterinario no está destinado al uso exclusivo; midazolam produce relajación muscular y si se utiliza como sustancia única, los caballos pueden estar ligeramente sedados, pero también inquietos o incluso agitados cuando se vuelven atáxicos/inestables.

El uso del medicamento veterinario puede conllevar un tiempo de recuperación prolongado (prolongación del decúbito y tiempo hasta la extubación).

No se ha establecido la seguridad de la administración en bolo repetida (a 0,06 mg/kg) en intervalos inferiores a 4 días. Según la farmacocinética de la sustancia activa, se deberá tener cuidado al administrar dosis repetidas de midazolam en un periodo de 24 horas a caballos, especialmente potros neonatos (es decir, potros de menos de 3 semanas de edad), caballos obesos y caballos con insuficiencia hepática o afecciones asociadas a una perfusión reducida de los órganos, debido a la posibilidad de acumulación del fármaco.

Se deberá tener cuidado al administrar el medicamento veterinario a caballos hipoalbuminémicos, ya que estos animales pueden presentar una mayor sensibilidad a una dosis determinada.

#### Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:

Midazolam es un depresor del SNC y puede provocar sedación e inducción del sueño. Se deben extremar las precauciones para evitar una autoinyección.

En caso de autoinyección accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrelle el prospecto, pero NO CONDUZCA, ya que puede producirse sedación y alteración de la función muscular.

Midazolam y sus metabolitos pueden ser perjudiciales para el feto y se excretan en la leche materna en pequeñas cantidades, ejerciendo así un efecto farmacológico sobre el lactante. Por lo tanto, las mujeres embarazadas y durante la lactancia deben extremar las precauciones al manipular este medicamento veterinario y, en caso de exposición, consultar inmediatamente con un médico.

Midazolam y el alcohol bencílico pueden causar reacciones de hipersensibilidad. Las personas con hipersensibilidad conocida a estas sustancias deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario. Consulte con un médico en caso de reacciones de hipersensibilidad.

Este medicamento veterinario puede causar irritación cutánea y/u ocular. Evite el contacto con la piel y los ojos. En caso de contacto con la piel, lávela con agua y jabón. En caso de contacto con los ojos, aclárelos inmediatamente con abundante agua. Si la irritación persiste, consulte con un médico.

Lávese las manos después del uso.

Al facultativo:

Al igual que otras benzodiacepinas, midazolam suele provocar somnolencia, ataxia, disartria, amnesia anterógrada y nistagmo. La sobredosis de midazolam rara vez entraña peligro mortal si el fármaco se toma solo, pero puede provocar arreflexia, apnea, hipotensión, depresión cardiorrespiratoria y, en raras ocasiones, coma.

Se deberán vigilar las constantes vitales del paciente e iniciar medidas de apoyo según lo indique el estado clínico del paciente. Los síntomas respiratorios y hemodinámicos se deben tratar de forma sintomática.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

### 3.6 Acontecimientos adversos

Especies de destino: Caballos no destinados a consumo humano

Frecuentes (1 a 10 animales por cada 100 animales tratados):	Ataxia <sup>a</sup> , descoordinación. <sup>a</sup>
Poco frecuentes (1 a 10 animales por cada 1 000 animales tratados):	Depresión respiratoria <sup>b</sup> , micción. <sup>b</sup>

<sup>a</sup>durante la recuperación de la anestesia

<sup>b</sup>tras la inducción de la anestesia

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a su representante local o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte los datos de contacto respectivos en el prospecto.

### 3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

#### Gestación y lactancia:

Los estudios de laboratorio efectuados en ratones, ratas y conejos no han demostrado efectos teratogénicos, tóxicos para el feto ni tóxicos para la madre. En humanos, el uso de benzodiacepinas durante el final del tercer trimestre del embarazo o el parto se ha asociado a acontecimientos adversos en el feto/neonato, como sedación leve, hipotonía, reticencia a la succión, apnea, cianosis y alteración de la respuesta metabólica a la sobrecarga por frío. Midazolam se detecta en cantidades reducidas en la leche de animales en lactación.

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia en las especies de destino. Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

### 3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Antes de utilizar combinaciones de midazolam con otros medicamentos veterinarios, se deberá consultar la literatura de los demás medicamentos.

Midazolam potencia el efecto de algunos sedantes y anestésicos, incluidos los agonistas  $\alpha_2$  (detomidina, xilacina), propofol y algunos fármacos inhalatorios, y reduce la dosis necesaria.

El uso simultáneo de midazolam con antihistamínicos (antagonistas de los receptores  $H_2$ , p. ej., cimetidina), barbitúricos, anestésicos locales, analgésicos opiáceos o depresores del SNC puede potenciar el efecto sedante.

En combinación con otros fármacos (p. ej., analgésicos opiáceos, anestésicos inhalatorios), se puede observar un aumento de la depresión respiratoria.

La eritromicina y los antifúngicos azólicos (fluconazol, ketoconazol) inhiben el metabolismo del midazolam, lo que da lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de midazolam y a una mayor sedación.

Los fármacos que inducen el metabolismo mediado por CYP450, como la rifampicina, pueden reducir las concentraciones plasmáticas y los efectos de midazolam.

### **3.9 Posología y vías de administración**

Vía intravenosa

Una vez el caballo esté correctamente sedado, se induce la anestesia mediante una inyección intravenosa de:

midazolam a una dosis de 0,06 mg por kg de peso corporal, correspondiente a 1,2 ml de solución por 100 kg, en combinación con ketamina a una dosis de 2,2 mg por kg de peso corporal. Midazolam y ketamina se pueden combinar y administrar en la misma jeringa.

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación correcta.

### **3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)**

Los síntomas de sobredosis son principalmente una intensificación de los efectos farmacológicos de midazolam: somnolencia y relajación muscular.

En caso de sobredosis accidental de midazolam, puede producirse inquietud o agitación en combinación con debilidad muscular prolongada una vez remite el efecto ketamínico de la anestesia combinada de midazolam y ketamina.

Tras una dosis de 0,18 mg de midazolam por kg de peso corporal (3 veces la sobredosis) en combinación con ketamina (2,2 mg/kg por vía intravenosa) tras premedicación con detomidina (20 µg/kg por vía intravenosa) se observaron los siguientes efectos atribuibles a midazolam: recuperación deficiente (más intentos de ponerse de pie, más ataxia), una ligera disminución del hematocrito, depresión respiratoria evidenciada por una ligera disminución de la frecuencia respiratoria, una pO<sub>2</sub> menor, una alcalosis metabólica y un ligero aumento del pH arterial y una recuperación prolongada. Una dosis de 0,3 mg de midazolam por kg de peso corporal (5 veces la sobredosis) con la misma combinación dio lugar a una recuperación violenta, es decir, el caballo intentó ponerse de pie, aunque seguía presentando una pronunciada debilidad muscular.

El antagonista benzodiacepínico flumazenil se puede utilizar para revertir los efectos asociados a una sobredosis de midazolam, aunque la experiencia clínica en caballos es limitada.

### **3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias**

Medicamento administrado exclusivamente por el veterinario.

### **3.12 Tiempos de espera**

Su uso no está autorizado en caballos destinados al consumo humano.

## **4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA**

### **4.1 Código ATCvet: QN05CD08**

### **4.2 Farmacodinamia**

Midazolam es una imidazobenzodiacepina, que se diferencia estructuralmente de otras benzodiacepinas por la presencia de un anillo de imidazol fusionado en las posiciones 1 y 2 del núcleo de las benzodiacepinas.

Midazolam presenta acciones farmacológicas similares a las de otras benzodiazepinas. Las benzodiazepinas deprimen los niveles subcorticales (principalmente límbico, talámico e hipotalámico) del SNC, produciendo así los efectos sedantes leves (en los caballos), relajantes de la musculatura esquelética y anticonvulsivos que se observan.

Los agonistas benzodiazepínicos actúan potenciando la neurotransmisión sináptica inhibitoria mediada por el ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), a través de la unión al sitio de unión de la benzodiazepina en el receptor GABA<sub>A</sub>, un canal de cloruro activado por ligando que consta de cinco subunidades. La sensibilidad a las benzodiazepinas viene conferida por la presencia de una subunidad  $\gamma$ . Además, se pueden distinguir cuatro tipos de receptores GABA<sub>A</sub> sensibles a las benzodiazepinas en función de la presencia de subunidades  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ ,  $\alpha 3$  o  $\alpha 5$ . Los receptores GABA<sub>A</sub>  $\alpha 1$  se expresan principalmente en las zonas corticales y el tálamo, los receptores GABA<sub>A</sub>  $\alpha 2$  y  $\alpha 5$  se expresan sobre todo en el sistema límbico, y los receptores GABA<sub>A</sub>  $\alpha 3$  se expresan selectivamente en las neuronas noradrenérgicas y serotoninérgicas del sistema activador reticular.

Los estudios con ratones genéticamente modificados han demostrado que las acciones sedantes y en parte anticonvulsivas de las benzodiazepinas están mediadas por los receptores GABA<sub>A</sub> de tipo  $\alpha 1$ , mientras que los efectos ansiolíticos de los ligandos de los receptores benzodiazepínicos parecen estar mediados a través de los receptores GABA<sub>A</sub> que contienen la subunidad  $\alpha 2$ . El efecto miorrelajante de las benzodiazepinas también parece estar mediado por receptores GABA<sub>A</sub> sensibles a las benzodiazepinas que no son del tipo  $\alpha 1$ .

En condiciones ácidas (pH inferior a 4), el anillo de benzepina del midazolam está abierto, lo que da lugar a una mayor hidrosolubilidad. Sin embargo, a un pH fisiológico, el anillo se cierra y el midazolam se vuelve lipófilo, lo que explica su rápido inicio de acción. Si se utiliza midazolam en combinación con ketamina para la coinducción de la anestesia, el tiempo transcurrido hasta lograr el decúbito lateral es de aproximadamente 1 minuto y el tiempo transcurrido hasta la intubación es de aproximadamente 1,5 minutos.

### **4.3 Farmacocinética**

#### *Distribución*

La disposición de midazolam tras la administración intravenosa a caballos se caracteriza por una distribución muy rápida y relativamente extensa (la  $V_D$  es de 0,62 l/kg tras la administración de la dosis recomendada). Midazolam se une en gran medida a las proteínas (94 - 97 %) y atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica.

#### *Metabolismo*

Midazolam sufre biotransformación por oxidación microsomal hepática seguida de conjugación con ácido glucurónico.

#### *Eliminación*

Midazolam se elimina casi exclusivamente por procesos metabólicos. El fármaco tiene un aclaramiento sanguíneo medio (0,52 l/kg/h tras la administración de la dosis recomendada) y una semivida de eliminación de aproximadamente 3,48 horas en caballos.

La principal vía de excreción es la renal, predominantemente en forma de metabolitos glucuronidados.

## **5. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **5.1 Incompatibilidades principales**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios, excepto con ketamina 100 mg/ml solución inyectable.

## **5.2 Periodo de validez**

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 4 años.

Periodo de validez después de abierto el envase primario: 28 días.

## **5.3 Precauciones especiales de conservación**

Conservar el vial en el embalaje exterior con objeto de protegerlo de la luz.

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de temperatura de conservación.

## **5.4 Naturaleza y composición del envase primario**

Viales de vidrio incoloros tipo I de 5 ml, 10 ml, 20 ml y 50 ml cerrados con un tapón de goma de bromobutilo recubierto y sellados con precinto de aluminio en caja de cartón.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

## **5.5 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso**

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

## **6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Dechra Regulatory B.V.

## **7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

4338 ESP

## **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 08/2024

## **9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO**

## **10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS**

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).