



## **ANEXA I**

### **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

# 1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Dormazolam 5 mg/ml soluție injectabilă pentru cai

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

### Substanță activă:

Midazolam 5,0 mg

### Excipienți:

| Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți | Compoziția cantitativă, dacă această informație este esențială pentru administrarea corectă a produsului medicinal veterinar |
|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Alcool benzilic (E1519)                                       | 10,0 mg                                                                                                                      |
| Clorură de sodiu                                              |                                                                                                                              |
| Acid clorhidric, diluat (ad pH)                               |                                                                                                                              |
| Hidroxid de sodiu (ad pH)                                     |                                                                                                                              |
| Apă pentru preparate injectabile                              |                                                                                                                              |

Soluție limpede, incoloră.

## 3. INFORMATII CLINICE

### 3.1 Specii țintă

Cai (care nu sunt destinați producției de alimente).

### 3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

Inducerea concomitentă a anesteziei cu ketamină pentru inducerea lină a relaxării musculare profunde și intubare în timpul anesteziei.

### 3.3 Contraindicații

Nu se utilizează la animale cu insuficiență respiratorie severă.

Nu se utilizează ca produs medicinal veterinar cu administrare exclusivă.

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

### 3.4 Atenționări speciale

Nu există.

### 3.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

În caz de disfuncție renală sau hepatică sau de detresă respiratorie poate exista un risc mai crescut asociat cu utilizarea produsului medicinal veterinar. Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Produsul medicinal veterinar nu este destinat utilizării ca produs unic; midazolamul produce relaxare



musculară și atunci când este utilizat ca produs unic, caii pot fi ușor sedați, dar și neliniștiți sau chiar agitați când devin ataxici/instabili.

Prelungirea timpului de recuperare (poziție de decubit și timp până la extubare prelungită) poate fi asociată cu utilizarea produsului medicinal veterinar.

Siguranța administrării repetate în bolus (la 0,06 mg/kg) la intervale mai mici de 4 zile nu a fost stabilită. Pe baza farmacocineticii substanței active trebuie manifestată prudență la administrarea de doze repetate de midazolam într-un interval de 24 de ore la cai, în special la mânjii nou-născuți (adică mânjii cu vârsta mai mică de 3 săptămâni), cai obezi și cai cu insuficiență hepatică sau afecțiuni asociate cu perfuzia redusă la nivel de organe, din cauza posibilității de acumulare a medicamentului.

Trebuie manifestată prudență la administrarea produsului medicinal veterinar la caii cu hipoalbuminemie, deoarece aceste animale pot prezenta o sensibilitate mai mare la o anumită doză.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Midazolamul are o acțiune de deprimare a SNC și poate provoca sedare și inducerea somnului. Trebuie manifestată prudență pentru a evita auto-injecția accidentală. În cazul unei auto-injecții accidentale, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați-i medicului prospectul produsului sau eticheta, dar NU CONDUCEȚI VEHICULE, deoarece pot apărea sedare și afectarea funcționării musculare.

Midazolamul și metaboliții săi pot avea efecte dăunătoare asupra copilului nenăscut și se secretă în laptele matern în cantități mici, exercitând prin urmare un efect farmacologic asupra copilului alăptat. Prin urmare, femeile gravide și femeile care alăptează trebuie să manifeste prudență deosebită la manipularea acestui produs medicinal veterinar și, în cazul expunerii, să solicite imediat sfatul medicului.

Midazolamul și alcoolul benzilic pot provoca reacții de hipersensibilitate. Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la aceste substanțe trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar. În cazul unor reacții de hipersensibilitate solicitați sfatul medicului.

Acest produs medicinal veterinar poate provoca iritarea pielii și/sau a ochilor.

Evitați contactul cu pielea și cu ochii. În cazul contactului cu pielea, spălați-vă cu săpun și apă.

În cazul contactului cu ochii, clătiți imediat ochii cu multă apă. Dacă iritația persistă, solicitați sfatul medicului.

Spălați mâinile după utilizare.

Pentru medici:

Ca toate celelalte benzodiazepine, midazolamul provoacă în mod frecvent somnolență, ataxie, dizartrie, amnezie anterogradă și nistagmus. Supradozarea cu midazolam prezintă rar risc letal dacă medicamentul este administrat în exclusivitate, dar poate duce la areflexie, apnee, hipotensiune arterială, detresă cardio-respiratorie și în cazuri rare, la comă.

Trebuie monitorizate semnele vitale ale pacientului și trebuie instituite măsuri de susținere, după cum indică starea clinică a acestuia. Simptomele respiratorii și hemodinamice trebuie tratate simptomatic.

Precauții speciale pentru protecția mediului:

Nu este cazul.

### 3.6 Evenimente adverse

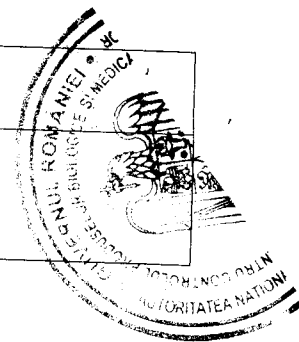
Specii țintă: Cai (care nu sunt destinați producției de alimente)

|           |                                                         |
|-----------|---------------------------------------------------------|
| Frecvente | Ataxie <sup>a</sup> , lipsă de coordonare. <sup>a</sup> |
|-----------|---------------------------------------------------------|

|                                                                              |                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| (1 până la 10 animale / 100 de animale tratate):                             |                                                           |
| Mai puțin frecvente<br>(1 până la 10 de animale / 1 000 de animale tratate): | Detresă respiratorie <sup>b</sup> , urinare. <sup>b</sup> |

<sup>a</sup>în timpul recuperării din anestezie

<sup>b</sup>la inducerea anesteziei



Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței produsului medicinal veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului autorizației de comercializare, fie autorității naționale competente prin sistemul național de raportare. Consultați prospectul pentru datele de contact respective.

### 3.7 Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului

#### Gestație și lactație:

Studiile de laborator efectuate la șoareci, șobolani și iepuri nu au demonstrat efecte teratogene, fetotoxice sau maternotoxice. La oameni, utilizarea benzodiazepinelor în ultima parte a celui de-al treilea trimestru de sarcină sau în timpul travaliului a fost asociată cu efecte adverse asupra fătului/nou-născutului, incluzând sedare ușoară, hipotonie, reticență la alăptare, apnee, cianoză și răspuns metabolic afectat la stresul provocat de frig. Midazolamul se găsește în cantități reduse în laptele animalelor lactante.

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației și lactației la speciile țintă. Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

### 3.8 Interacțiunea cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Înainte de a utiliza asocierile midazolamului cu alte produse medicinale veterinare, trebuie consultată literatura referitoare la produse pentru produsele respective.

Midazolamul potențează efectul anumitor sedative și medicamente anestezice, reducând doza necesară, incluzând alfa-2-agoniști (detomidină, xilazină), propofol și unele medicamente inhalatorii.

Utilizarea concomitentă a midazolamului cu antihistaminice (antagoniști ai receptorilor H<sub>2</sub>, de exemplu cimetidină), barbiturice, anestezice locale, analgezice opioide sau deprimante ale SNC poate determina creșterea efectului sedativ.

În asociere cu alte medicamente (de exemplu analgezice opioide, anestezice inhalatorii), poate fi observată o creștere a detresei respiratorii.

Eritromicina și antifungicele azolice (fluconazol, ketoconazol) inhibă metabolizarea midazolamului, ducând la concentrații plasmatice crescute de midazolam și sedare crescută.

Medicamentele care induc metabolizarea mediată de CYP450, cum ar fi rifampinul, pot determina scăderea concentrațiilor plasmatice și a efectelor midazolamului.

### 3.9 Căi de administrare și doze

Administrare intravenoasă.

După ce calul este sedat în mod adecvat, anestezia este indusă prin injectarea intravenoasă de: Midazolam în doză de 0,06 mg per kg greutate corporală, corespunzând la 1,2 ml soluție injectabilă per 100 kg greutate corporală, în asociere cu ketamina la o doză de 2,2 mg/kg greutate corporală. Midazolamul și ketamina pot fi asociate și administrate în aceeași seringă.

Pentru a asigura dozarea corectă, trebuie stabilită cât mai precis posibil greutatea corporală.

### **3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)**

Simptomele supradozării reprezintă în principal intensificarea efectelor farmacologice ale midazolamului: somnolență și relaxare musculară.

În caz de supradozare accidentală cu midazolam pot apărea neliniște sau agitație în asociere cu slăbiciune musculară prelungită, atunci când efectul ketaminei din cadrul anesteziei cu asocierea midazolam-ketamină se reduce.

În urma administrării unei doze de 0,18 mg midazolam per kg greutate corporală (supradozare de 3 ori) în asociere cu ketamină (2,2 mg/kg intravenos) după premedicație cu detomidină (20 µg/kg intravenos) s-au observat următoarele efecte care pot fi atribuite midazolamului: recuperare redusă (mai multe încercări de a sta în picioare, un nivel mai crescut al ataxiei), o scădere ușoară a hematocritului, detresă respiratorie - manifestată printr-o scădere ușoară a frecvenței respiratorii, un nivel mai scăzut al pO<sub>2</sub>, alcaloză metabolică și o ușoară creștere a pH-ului arterial - și o recuperare prelungită. O doză de 0,3 mg midazolam per kg greutate corporală (supradozare de 5 ori) utilizând aceeași asociere a dus la o recuperare violentă, și anume calul încerca să se ridice în picioare în timp ce manifesta încă slăbiciune musculară profundă.

Se poate utiliza antagonistul de benzodiazepine, flumazenil pentru a anula efectele asociate cu o supradozare cu midazolam, însă experiența clinică la cai este limitată.

### **3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea produselor medicinale veterinare antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței**

A se administra numai de către medicul veterinar.

### **3.12 Perioade de așteptare**

Nu este autorizată utilizarea la cai destinați consumului uman.

## **4. INFORMATII FARMACOLOGICE**

### **4.1 Codul ATCvet: QN05CD08**

### **4.2 Farmacodinamic**

Midazolamul este o imidazobenzodiazepină care diferă structural de alte benzodiazepine prin prezența unui inel imidazolic fuzionat la pozițiile 1 și 2 ale nucleului benzodiazepinelor. Midazolamul prezintă acțiuni farmacologice similare cu cele ale altor benzodiazepine. Nivelurile subcorticeale (în principal cel limbic, talamic și hipotalamic) ale SNC sunt deprimare de benzodiazepine, producând astfel efectele sedative ușoare (la cai), de relaxare a mușchilor scheletici și anticonvulsive observate. Agoniștii de benzodiazepine acționează prin neurotransmiterea sinaptică inhibitorie mediată de acidul gama-aminobutiric (GABA), prin legarea la situsul de legare al benzodiazepinelor de la nivelul GABA<sub>A</sub>-receptorului, un canal al clorului sincronizat de ligand, care constă din cinci subunități. Sensibilitatea la benzodiazepine este conferită de prezența unei subunități γ. Se pot distinge în continuare patru tipuri de GABA<sub>A</sub>-receptori sensibili la benzodiazepine pe baza prezenței subunităților α1, α2, α3 sau α5. Receptorii α1 GABA<sub>A</sub> sunt exprimați în principal în zonele corticale și la nivelul talamusului, receptorii α2 și α5 GABA<sub>A</sub> sunt exprimați în mare măsură la nivelul sistemului limbic, iar receptorii α3 GABA<sub>A</sub> sunt exprimați selectiv la nivelul neuronilor noradrenergici și serotoninergici ai sistemului de activare reticulară.

Studiile la șoareci modificați genetic au indicat că acțiunile sedativă și parțial anticonvulsivă ale benzodiazepinelor sunt mediate de receptorii de tip α1 GABA<sub>A</sub>, în timp ce efectele anxiolitice ale liganzilor receptorilor de benzodiazepine par să fie mediate prin intermediul receptorilor GABA<sub>A</sub> care

conțin subunitatea  $\alpha 2$ . Efectul miorelaxant al benzodiazepinelor pare, de asemenea, să fie mediat de GABA<sub>A</sub> receptorii sensibili la benzodiazepine de alt tip decât  $\alpha 1$ .

În condiții acide (pH mai mic de 4), inelul benzodiazepinic al midazolamului este deschis, ducând la un nivel crescut de solubilitate în apă. Cu toate acestea, la nivelul fiziologic al pH-ului, inelul se închide, iar midazolamul devine lipofilic, ceea ce contribuie la debutul rapid al acțiunii acestuia. În cazul în care midazolamul este utilizat în asociere cu ketamina pentru inducerea concomitentă a anesteziei, timpul până la obținerea decubitului lateral este de aproximativ 1 minut, iar timpul până la intubare este de aproximativ 1,5 minute.

### 4.3 Farmacocinetică

#### *Distribuție*

Dispoziția midazolamului în urma administrării intravenoase la cai este caracterizată printr-o distribuție foarte rapidă și relativ extensivă ( $V_D$  este de 0,62 l/kg după administrarea dozei recomandate). Midazolamul este legat în mare măsură de proteine (94 - 97%) și traversează rapid bariera sânge-creier.

#### *Metabolizare*

Midazolamul este supus metabolizării prin oxidare hepatică microzomală urmată de conjugarea cu acid glucuronic.

#### *Eliminare*

Midazolamul este eliminat aproape exclusiv prin intermediul proceselor metabolice. Medicamentul are un clearance mediu din sânge (0,52 l/kg/ oră după administrarea dozei recomandate) și un timp de înjumătățire prin eliminare de aproximativ 3,48 ore la cai.

Calea principală de excreție este prin intermediul rinichilor, în principal sub formă de metaboliți glucuronidați.

## 5. INFORMAȚII FARMACEUTICE

### 5.1 Incompatibilități majore

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare, cu excepția ketaminei 100 mg/ml soluție injectabilă.

### 5.2 Termen de valabilitate

Termenul de valabilitate al produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 4 ani. Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

### 5.3 Precauții speciale pentru depozitare

A se păstra flaconul în cutia de carton pentru a se feri de lumină.

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții de temperatură speciale pentru depozitare.

### 5.4 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacoane din sticlă incolore de tip I, conținând 5 ml, 10 ml, 20 ml și 50 ml, închise cu un dop din cauciuc bromobutil și capsă din aluminiu, într-o cutie din carton.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

### 5.5 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile produsului medicinal veterinar respectiv.

**6. NOMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

Le. Vet. Beheer B.V.

**7. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

230166

**8. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI**

Data primei autorizări: 31.10.2018

**9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

**10. CLASIFICAREA PRODUSELOR MEDICINALE VETERINARE**

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

În farmaciile veterinare este interzisă deținerea și comercializarea produselor medicinale veterinare care conțin substanțe aflate sub control național.

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).







**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**



## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie din carton

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Dormazolam 5 mg/ml soluție injectabilă

**2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE**

Fiecare ml conține:  
Midazolam 5,0 mg

**3. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI**

5 ml  
10 ml  
20 ml  
50 ml

**4. SPECIIȚINTĂ**

Cai (care nu sunt destinați producției de alimente).



**5. INDICAȚII**

**6. CĂI DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă.

**7. PERIOADE DE AȘTEPTARE**

Nu este autorizată utilizarea la cai destinați consumului uman.

**8. DATA EXPIRĂRII**

Exp. {ll/aaaa}  
După desigilare, a se utiliza în interval de 28 zile.  
După desigilare, a se utiliza până la:

**9. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE**

A se păstra flaconul în cutia din carton pentru a se feri de lumină.

**10. MENȚIUNEA „A SE CITI PROSPECTUL ÎNAINTE DE UTILIZARE”**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**11. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”**

Numai pentru uz veterinar.

**12. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**13. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

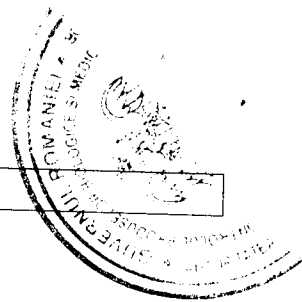
Le Vet. Beheer B.V.

**14. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE COMERCIALIZARE**

230166

**15. NUMĂRUL SERIEI**

Lot {număr}



**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE**

Flacoane din sticlă x 5, 10, 20 sau 50 ml

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Dormazolam



**2. INFORMAȚII CANTITATIVE PRIVIND SUBSTANȚELE ACTIVE**

5 mg/ml

**3. NUMĂRUL SERIEI**

Lot {număr}

**4. DATA EXPIRĂRII**

Exp. {ll/aaaa}

După desigilare a se utiliza în interval de 28 zile.

După desigilare, a se utiliza până la:



## **B. PROSPECTUL**

## PROSPECTUL

### 1. Denumirea produsului medicinal veterinar

Dormazolam 5 mg/ml soluție injectabilă pentru cai

### 2. Compoziție

Fiecare ml conține:

#### Substanță activă:

Midazolam 5,0 mg

#### Excipient(excipienți):

Alcool benzilic (E1519) 10,0 mg

Soluție limpede, incoloră.

### 3. Specii țintă

Cai (care nu sunt destinați producției de alimente).

### 4. Indicații de utilizare

Inducerea concomitentă a anesteziei cu ketamină pentru inducerea lină a relaxării musculare profunde și intubare în timpul anesteziei.

### 5. Contraindicații

Nu se utilizează la animale cu insuficiență respiratorie severă.

Nu se utilizează ca produs medicinal veterinar cu administrare exclusivă la cai.

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

### 6. Atenționări speciale

#### Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

În caz de disfuncție renală sau hepatică sau de detresă respiratorie poate exista un risc mai crescut asociat cu utilizarea produsului medicinal veterinar. Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Midazolamul produce relaxare musculară; atunci când se utilizează ca produs unic, calul poate fi ușor sedat, dar și neliniștit sau chiar agitat când devine ataxic/instabil.

Utilizarea produsului medicinal veterinar poate fi asociată cu prelungirea timpului de recuperare (poziție de decubit și timp până la extubare prelungite).

Siguranța administrării repetate în bolus (la 0,06 mg/kg) la intervale mai mici de 4 zile nu a fost stabilită. Pe baza farmacocineticii substanței active, trebuie manifestată prudență la administrarea de doze repetate de midazolam într-un interval de 24 de ore la cai, în special la mânjii nou-născuți (adică mânjii cu vârsta mai mică de 3 săptămâni), cai obezi și cai cu insuficiență hepatică sau afecțiuni asociate cu perfuzia redusă la nivel de organe, din cauza posibilității de acumulare a medicamentului.

Trebuie manifestată prudență la administrarea produsului medicinal veterinar la caii cu

hipoalbuminemie, deoarece aceste animale pot prezenta o sensibilitate mai mare la o anumită doză.

Precauții speciale care vor fi luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Midazolamul are o acțiune de deprimare a SNC și poate provoca sedare și inducerea somnului. Trebuie manifestată prudență pentru a evita auto-injectarea accidentală. În cazul unei auto-injecții accidentale, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați-i medicului prospectul produsului sau eticheta, dar **NU CONDUCEȚI VEHICULE**, deoarece pot apărea sedare și afectarea funcționării musculare.

Midazolamul și metaboliții săi pot avea efecte dăunătoare asupra copilului nenăscut și se secretă în laptele matern în cantități mici, exercitând prin urmare un efect farmacologic asupra Midazolamul și metaboliții săi pot avea efecte dăunătoare asupra copilului nenăscut și se secretă în laptele matern în cantități mici, exercitând prin urmare un efect farmacologic asupra copilului alăptat. Prin urmare, femeile gravide și femeile care alăptează trebuie să manifeste prudență deosebită la manipularea acestui produs medicinal veterinar și, în cazul expunerii, să solicite imediat sfatul medicului.

Midazolamul și alcoolul benzilic pot provoca reacții de hipersensibilitate. Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la aceste substanțe, trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar. În cazul unor reacții de hipersensibilitate solicitați sfatul medicului. Acest produs medicinal veterinar poate provoca iritarea pielii și/sau a ochilor. Evitați contactul cu pielea și cu ochii. În cazul contactului cu pielea, spălați-vă cu săpun și apă. În cazul contactului cu ochii, clătiți imediat ochii cu multă apă. Dacă iritația persistă, solicitați sfatul medicului. Spălați mâinile după utilizare.

Recomandări pentru medici: Ca toate celelalte benzodiazepine, midazolamul provoacă în mod frecvent somnolență, ataxie, dizartrie, amnezie anterogradă și nistagmus. Supradozarea cu midazolam prezintă rar risc letal dacă medicamentul este administrat în exclusivitate, dar poate duce la areflexie, apnee, hipotensiune arterială, detresă cardiorespiratorie și în cazuri rare, la comă. Trebuie monitorizate semnele vitale ale pacientului și trebuie instituite măsuri de susținere, după cum indică starea clinică a pacientului. Simptomele respiratorii și hemodinamice trebuie tratate simptomatic.

#### Gestație și lactație:

Studiile de laborator efectuate la șoareci, șobolani și iepuri nu au demonstrat efecte teratogene, fetotoxice sau maternotoxice. La oameni, utilizarea benzodiazepinelor în ultima parte a celui de-al treilea trimestru de sarcină sau în timpul travaliului a fost asociată cu efecte adverse asupra fătului/nou-născutului, incluzând sedare ușoară, hipotonie, reticență la alăptare, apnee, cianoză și răspuns metabolic afectat la stresul provocat de frig. Midazolamul se găsește în cantități reduse în laptele animalelor lactante.

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației și lactației la cai. Se utilizează numai în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

#### Interacțiunea cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune:

Înainte de a utiliza asocierile midazolamului cu alte produse medicinale veterinare, trebuie consultată literatura referitoare la produse pentru produsele respective. Midazolamul potențează efectul anumitor sedative și medicamente anestezice, reducând doza necesară, incluzând alfa-2-agoniști (detomidină, xilazină), propofol și unele medicamente inhalatorii.

Utilizarea concomitentă a midazolamului cu antihistaminice (antagoniști ai receptorilor H<sub>2</sub>, de exemplu cimetidină), barbiturice, anestezice locale, analgezice opioide sau deprimante ale SNC poate



determină creșterea efectului sedativ.

În asociere cu alte medicamente (de exemplu analgezice opioide, anestezice inhalatorii), poate fi observată o creștere a detresei respiratorii.

Eritromicina și antifungicele azolice (fluconazol, ketoconazol) inhibă metabolizarea midazolamului, ducând la concentrații plasmatice crescute de midazolam și sedare crescută.

Medicamentele care induc metabolizarea mediată de CYP450, cum ar fi rifampinul, pot determina scăderea concentrațiilor plasmatice și a efectelor midazolamului.

#### Supradozare

Simptomele supradozării reprezintă în principal intensificarea efectelor farmacologice ale midazolamului: somnolență și relaxare musculară.

În caz de supradozare accidentală cu midazolam, pot apărea neliniște sau agitație în asociere cu slăbiciune musculară prelungită, atunci când efectul ketaminei din cadrul anesteziei cu asocierea midazolam-ketamină se reduce.

În urma administrării unei doze de 0,18 mg midazolam per kg greutate corporală (supradozare de 3 ori) în asociere cu ketamină (2,2 mg/kg intravenos) după premedicație cu detomidină (20 µg/kg intravenos) s-au observat următoarele efecte care pot fi atribuite midazolamului: recuperare redusă (mai multe încercări de a sta în picioare, un nivel mai crescut al ataxiei), o scădere ușoară a hematocritului, detresă respiratorie - manifestată printr-o scădere ușoară a frecvenței respiratorii, un nivel mai scăzut al pO<sub>2</sub>, alcaloză metabolică și o ușoară creștere a pH-ului arterial - și o recuperare prelungită. O doză de 0,3 mg midazolam per kg greutate corporală (supradozare de 5 ori) utilizând aceeași asociere a dus la o recuperare violentă, și anume calul încerca să se ridice în picioare în timp ce manifesta încă slăbiciune musculară profundă.

Se poate utiliza antagonistul de benzodiazepine flumazenil pentru a anula efectele asociate cu o supradozare cu midazolam, însă experiența clinică la cai este limitată.

#### Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare:

A se administra numai de către medicul veterinar.

#### Incompatibilități majore:

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare, cu excepția ketaminei 100 mg/ml soluție injectabilă.

### **7. Evenimente adverse**

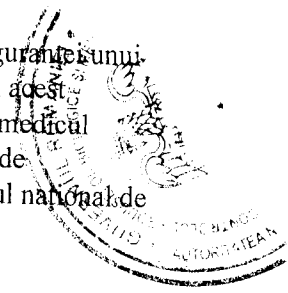
Specii țintă: Cal (care nu este destinat producției de alimente)

|                                                                              |                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Frecvente<br>(1 până la 10 animale / 100 de animale tratate):                | Ataxie <sup>a</sup> , lipsă de coordonare. <sup>a</sup>   |
| Mai puțin frecvente<br>(1 până la 10 de animale / 1 000 de animale tratate): | Detresă respiratorie <sup>b</sup> , urinare. <sup>b</sup> |

<sup>a</sup>în timpul recuperării din anestezie

<sup>b</sup>la inducerea anesteziei

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței unui produs. Dacă observați orice reacții adverse, chiar și cele care nu sunt deja enumerate în acest prospect, sau credeți că medicamentul nu a avut efect, vă rugăm să contactați mai întâi medicul veterinar. De asemenea, puteți raporta evenimente adverse către deținătorul autorizației de comercializare folosind datele de contact de la sfârșitul acestui prospect sau prin sistemul național de raportare: [farmacovigilenta@ansvsa.ro](mailto:farmacovigilenta@ansvsa.ro), [icbmrv@icbmrv.ro](mailto:icbmrv@icbmrv.ro).



## **8. Doze pentru fiecare specie, căi de administrare și metode de administrare**

Administrare intravenoasă.

După ce calul este sedat în mod adecvat, anestezia este indusă prin injectarea intravenoasă de: Midazolam în doză de 0,06 mg per kg greutate corporală, corespunzând la 1,2 ml soluție injectabilă per 100 kg greutate corporală, în asociere cu ketamina la o doză de 2,2 mg pe kg greutate corporală. Pentru a asigura dozarea corectă, trebuie stabilită cât mai precis posibil greutatea corporală.

## **9. Recomandări privind administrarea corectă**

Midazolamul și ketamina pot fi asociate și administrate în aceeași seringă.

## **10. Perioade de așteptare**

Nu este autorizată utilizarea la cai destinați consumului uman.

## **11. Precauții speciale pentru depozitare**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

A se păstra flaconul în cutia de carton pentru a se feri de lumină.

Nu utilizați acest produs medicinal veterinar după data expirării marcată pe cutia de carton și etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile.

Acest produs medicinal veterinar nu necesită condiții de temperatură speciale pentru depozitare.

## **12. Precauții speciale pentru eliminare**

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

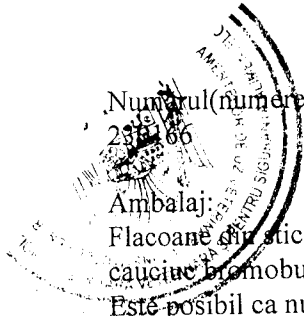
Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile. Aceste măsuri ar trebui să contribuie la protecția mediului.

Solicitați medicului veterinar sau farmacistului informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare.

## **13. Clasificarea produselor medicinale veterinare**

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

## **14. Numerele autorizațiilor de comercializare și dimensiunile ambalajelor**



Numărul (numerele) autorizațiilor de comercializare:

233/06

Ambalaj:

Flacoane din sticlă incolora de tip I, conținând 5 ml, 10 ml, 20 ml și 50 ml, închise cu un dop din cauciuc bromobutil și capsă din aluminiu, într-o cutie din carton.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

#### 15. Data ultimei revizuirii a prospectului

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

#### 16. Date de contact

Deținătorul autorizației de comercializare:

Le Vet. Beheer B.V.

Wilgenweg 7

3421 TV Oudewater

Tarile de Jos

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

Produlab Pharma B.V.

Forellenweg 16

4941 SJ Raamsdonksveer

Tarile de Jos

#### 17. Alte informații

În farmaciile veterinare este interzisă deținerea și comercializarea produselor medicinale veterinare care conțin substanțe aflate sub control național.

