PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Dormaquin vet 5 mg/ml injektionsvätska, lösning för hästar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

Aktiv substans:
Midazolam 5,0 mg

Hjälpämne(n):

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	**Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet**
Bensylalkohol (E1519)	10,0 mg
Natriumklorid	
Saltsyra, spädd (för pH-justering)	
Natriumhydroxid (för pH-justering)	
Vatten för injektionsvätskor	

Klar, färglös lösning.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Häst (ej avsedd för livsmedelsproduktion).

3.2 Indikationer för varje djurslag

Induktion av anestesi tillsammans med ketamin för att underlätta induktion och intubering samt för djup muskelavslappning under anestesi.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte till djur med svår andningssvikt.
Använd inte som ensamt läkemedel (monoterapi).
Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.

3.4 Särskilda varningar

Inga.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag

Vid nedsatt njur- eller leverfunktion eller vid andningssvikt kan en större risk associeras med användning av läkemedlet. Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Detta läkemedel är inte avsett att användas ensamt; midazolam orsakar muskelavslappning och vid användning som ensamt läkemedel kan hästar bli lätt sederade, men också rastlösa eller till och med exalterade när de blir ataktiska/instabila.Förlängd återhämtningstid (förlängd tid i liggande ställning och tid till extubering) kan vara associerad med användning av läkemedlet.

Säkerheten för upprepad bolusdosering (med 0,06 mg/kg) vid kortare tid än 4 dagars mellanrum har inte fastställts. Baserat på farmakokinetiken för den aktiva substansen ska försiktighet iakttas vid administrering av upprepade doser av midazolam inom en 24-timmarsperiod till hästar, särskilt till neonatala föl (dvs. föl som är yngre än 3 veckor), överviktiga hästar och hästar med nedsatt leverfunktion eller tillstånd som associeras med nedsatt organperfusion, på grund av risken för ackumulering.

Försiktighet ska iakttas vid administrering av läkemedlet till hästar med hypoalbuminemi eftersom dessa djur kan ha en högre känslighet för en given dos.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Midazolam är ett CNS-depressivt läkemedel och kan orsaka sedering och sömninduktion. Försiktighet bör iakttas för att förhindra självinjektion. Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten. KÖR INTE BIL eftersom sedering och nedsatt muskelfunktion kan uppkomma.

Midazolam och dess metaboliter kan vara skadliga för ett ofött barn. De utsöndras i bröstmjölk i små mängder och har därmed en farmakologisk effekt på det ammande barnet. Gravida och ammande kvinnor ska därför iaktta stor försiktighet vid hantering av detta läkemedel och, i händelse av exponering, omedelbart söka läkare.

Midazolam och bensylalkohol kan orsaka överkänslighetsreaktioner. Personer med känd överkänslighet mot dessa substanser bör undvika kontakt med läkemedlet. Sök läkare vid överkänslighetsreaktioner.
Detta läkemedel kan orsaka hud- och/eller ögonirritation.
Undvik kontakt med huden och ögonen. Vid hudkontakt, tvätta med tvål och vatten. Vid kontakt med ögonen, skölj omedelbart ögonen med riklig mängd vatten. Uppsök läkare om irritationen kvarstår.

Tvätta händerna efter användning.

Till läkaren:
I likhet med andra bensodiazepiner orsakar midazolam vanligtvis sömnighet, ataxi, dysartri, anterograd minnesförlust och nystagmus. Överdosering av midazolam är sällan livshotande om läkemedlet tas ensamt, men kan leda till areflexi, apné, hypotoni, hjärt- och lungsvikt och i sällsynta fall till koma.
Övervaka patientens vitala tecken och sätt in stödjande åtgärder efter patientens kliniska status. Symtom från andningsvägar och hemodynamiska symtom ska behandlas symtomatiskt.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Djurslag: Häst (ej avsedd för livsmedelsproduktion)

Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Ataxi[a], bristande koordination. [a]
Mindre vanliga (1 till 10 av 1 000 behandlade djur):	Andningssvikt[b] och urinavgång. [b]

[a]under återhämtning från anestesi
[b]vid induktion av anestesi

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet och laktation

Dräktighet och laktation
Laboratoriestudier på mus, råtta och kanin har inte gett belägg för teratogena, fosterskadande, modertoxiska effekter. Hos människa har användning av bensodiazepiner under den senare delen av graviditetens tredje trimester eller under förlossning associerats med biverkningar hos fostret/det nyfödda barnet, inklusive lätt sedering, hypotoni, ovilja att suga, apné, cyanos och nedsatt metabolt svar på köldchock. Midazolam återfinns i små mängder i mjölken hos lakterande djur.

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation hos häst. Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Innan kombinationer av midazolam används med andra läkemedel, ska litteraturen om dessa andra läkemedel beaktas.
Midazolam förstärker effekten av vissa sedativa och anestetiska läkemedel och minskar den dos som krävs, inklusive alfa-2-agonister (detomidin, xylazin), propofol och vissa inhalationsmedel.

Samtidig användning av midazolam och antihistaminer (H_2-receptorantagonister, t.ex. cimetidin), barbiturater, lokalanestetika, opioidanalgetika eller CNS-depressiva läkemedel kan förstärka den sedativa effekten.

I kombination med andra läkemedel (t.ex. opioidanalgetika, inhalationsanestetika) kan en ökad andningssvikt observeras.

Erytromycin och azoler mot svampinfektioner (flukonazol, ketokonazol) hämmar metabolismen av midazolam och leder till ökad koncentration av midazolam i plasma och ökad sedering.

Läkemedel som inducerar CYP450-medierad metabolism, såsom rifampin, kan minska plasmakoncentrationen och effekterna av midazolam.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Intravenös användning.

När hästen är tillräckligt sederad, induceras anestesi genom intravenös injektion av:
Midazolam med en dos på 0,06 mg per kg kroppsvikt, motsvarande 1,2 ml lösning per 100 kg, i kombination med ketamin med en dos på 2,2 mg per kg kroppsvikt. Midazolam och ketamin kan kombineras och administreras i samma spruta.
För att säkerställa att rätt dos ges bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Symtomen på överdosering är i huvudsak en intensifiering av de farmakologiska effekterna av midazolam: sömnighet och muskelavslappning.

Vid en oavsiktlig överdosering av midazolam kan rastlöshet eller exaltering i kombination med

förlängd muskelsvaghet utvecklas när ketamineffekten av den kombinerade midazolam-ketaminanestesin avtar.

Efter en dos på 0,18 mg midazolam per kg kroppsvikt (3 gångers överdosering) i kombination med ketamin (2,2 mg/kg intravenöst) efter premedicinering med detomidin (20 µg/kg intravenöst) har följande effekter som kan tillskrivas midazolam observerats: dålig återhämtning (flera försök att resa sig, ökad ataxi), en lätt minskning av hematokrit, andningssvikt som visar sig genom en lätt minskning av andningsfrekvensen, lägre pO_2, en metabolisk alkalos och en lätt ökning av arteriellt pH och förlängd återhämtning. En dos på 0,3 mg midazolam per kg kroppsvikt (5 gångers överdosering) med samma kombination ledde till en våldsam återhämtning, dvs. hästen försöker resa sig medan muskelsvagheten fortfarande är omfattande.

Bensodiazepinantagonisten flumazenil kan användas för att upphäva effekter som associeras med en överdosering av midazolam, även om klinisk erfarenhet hos hästar är begränsad.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej godkänt för användning till hästar avsedda för humankonsumtion.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QN05CD08

4.2 Farmakodynamik

Midazolam är en imidazobensodiazepin som strukturellt skiljer sig från andra bensodiazepiner genom förekomsten av en imidazolring vid position 1 och 2 på bensodiazepinkärnan. Midazolam uppvisar liknande farmakologiska effekter som andra bensodiazepiner. De subkortikala nivåerna (primärt de limbiska, talamiska och hypotalamiska) i CNS hämmas av bensodiazepiner och framkallar således de lätt sederande (hos hästar), skelettmuskelavslappnande och antikonvulsiva effekter som ses. Bensodiazepinagonister verkar genom att förstärka den hämmande synaptiska överföringen som medieras av gamma-aminosmörsyra (GABA), genom att binda till den bensodiazepinbindande platsen på $GABA_A$-receptorn, en ligandstyrd kloridkanal som består av fem subenheter. Känslighet mot bensodiazepiner sker via förekomsten av en γ-subenhet. Fyra typer av bensodiazepinkänsliga $GABA_A$-receptorer kan också urskiljas baserat på förekomsten av subenheterna α1, α2, α3 eller α5. $GABA_A$-receptorerna α1 uttrycks i huvudsak i kortikala områden och talamus, $GABA_A$-receptorerna α2 och α5 uttrycks till stor del i det limbiska systemet och $GABA_A$-receptorerna α3 uttrycks selektivt i noradrenerga eller serotonerga neuroner i det retikulära aktiveringssystemet.

Studier på genetiskt modifierade möss har visat att de sedativa och delvis de antikonvulsiva effekterna av bensodiazepiner medieras via $GABA_A$-receptorerna av α1-typ medan de anxiolytiska effekterna av bensodiazepin-receptorligander tycks medieras via $GABA_A$-receptorer som innehåller subenheten α2. Den muskelavslappnande effekten av bensodiazepiner tycks också medieras av andra bensodiazepinkänsliga $GABA_A$ receptorer än α1-typen.

Vid sura tillstånd (pH under 4) är bensenringen i midazolam öppen vilket leder till ökad vattenlöslighet. Vid fysiologiskt pH stängs dock ringen och midazolam blir lipofilt, vilket svarar för dessa snabba anslag. När midazolam används i kombination med ketamin för induktion av anestesi är tiden till lateralt liggande cirka 1 minut och tiden till intubering cirka 1,5 minuter.

4.3 Farmakokinetik

Distribution
Dispositionen av midazolam efter intravenös administrering till hästar kännetecknas av mycket snabb och relativt omfattande distribution (V_D är 0,62 l/kg efter administrering av den rekommenderade dosen). Midazolam är i hög grad bundet till protein (94-97 %) och passerar snabbt blod-hjärnbarriären.

Metabolism
Midazolam genomgår metabolism via hepatisk mikrosomal oxidation följt av konjuering med glukuronsyra.

Eliminering
Midazolam elimineras nästan uteslutande via metabola processer. Läkemedlet har en medelhög blodclearance (0,52 l/kg/timme efter administrering av den rekommenderade dosen) och en elimineringshalveringstid på cirka 3,48 timmar hos hästar.
Utsöndringen sker främst via njurarna, i huvudsak som glukuroniderade metaboliter.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Blanda inte med något annat läkemedel förutom med ketamin 100 mg/ml, injektionsvätska, lösning.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 4 år.
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Inga särskilda temperaturanvisningar.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Injektionsflaskor av klart typ I-glas med 5 ml, 10 ml, 20 ml eller 50 ml, förslutna med en bromobutylbelagd gummipropp och ett aluminiumlock och förpackade i en kartong.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Dechra Regulatory B.V.

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

57640

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 10/09/2018

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-10-03

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).