

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Dormazolam 5 mg/ml solução injetável para cavalos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância ativa:

Midazolam 5,0 mg

Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes	Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário
Álcool benzílico (E1519)	10,0 mg
Cloreto de sódio	
Ácido clorídrico, diluído (para ajuste do pH)	
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)	
Água para preparações injetáveis	

Solução límpida, incolor.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Equino (cavalo) não produtor de alimento destinado ao consumo humano.

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Coindução da anestesia com cetamina para uma indução e intubação sem dificuldades e um relaxamento muscular profundo durante a anestesia.

3.3 Contraindicações

Não administrar a animais com insuficiência respiratória grave.

Não utilizar como agente único.

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

3.4 Advertências especiais

Não existentes.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

No caso de disfunção renal ou hepática ou de depressão respiratória pode existir um maior risco associado à utilização do medicamento veterinário. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

O medicamento veterinário não está previsto para utilização como agente único; o midazolam produz relaxamento muscular e, quando utilizado como agente único, os cavalos podem ficar ligeiramente sedados, mas também inquietos ou mesmo agitados quando ficam atáxicos/instáveis.

Um período prolongado de recobro (decúbito e período de tempo até à extubação prolongados) pode estar associado à utilização do medicamento veterinário.

A segurança da administração de bólus repetidos (na dose de 0,06 mg/kg) em intervalos de menos de 4 dias não foi estabelecida. Com base na farmacocinética da substância ativa, devem tomar-se precauções quando se administram doses repetidas de midazolam num período de 24 horas a cavalos, especialmente a potros recém-nascidos (isto é, potros com menos de 3 semanas de idade), a cavalos obesos e a cavalos com insuficiência hepática ou com patologias associadas a uma perfusão orgânica diminuída, devido à possibilidade de acumulação do medicamento veterinário.

Devem tomar-se precauções quando se administra o medicamento veterinário a cavalos com hipoalbuminemia dado que estes animais podem ter uma sensibilidade mais elevada a uma dose administrada.

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

O midazolam é um depressor do SNC e pode causar sedação e indução do sono. Deve ter-se cuidado para evitar a autoinjeção. Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo, mas NÃO CONDUZA dado que podem ocorrer sedação e perturbações da função muscular.

O midazolam e os seus metabolitos podem ser nocivos para o feto e são secretados no leite materno em pequenas quantidades, exercendo assim um efeito farmacológico no recém-nascido que está a ser amamentado. Por conseguinte, as mulheres grávidas e a amamentar devem ter extremo cuidado quando manuseiam este medicamento veterinário e, no caso de exposição, devem consultar imediatamente um médico.

O midazolam e o álcool benzílico podem causar reações de hipersensibilidade. As pessoas com hipersensibilidade conhecida a estas substâncias devem evitar o contacto com o medicamento veterinário. Em caso de reação de hipersensibilidade, consulte um médico.

Este medicamento veterinário pode causar irritação cutânea e/ou ocular. Evitar o contacto com a pele e os olhos. Em caso de contato com a pele, lavar com água e sabão. Em caso de contacto com os olhos, lave-os imediatamente com uma quantidade abundante de água e consulte um médico se a irritação persistir.

Lavar as mãos depois de utilizar.

Aviso ao médico:

Como as outras benzodiazepinas, o midazolam causa frequentemente sonolência, ataxia, disartria, amnésia anterógrada e nistagmo. A sobredosagem de midazolam é raramente fatal se o medicamento veterinário for tomado isoladamente, mas pode provocar arreflexia, apneia, hipotensão, depressão cardiorrespiratória e, em casos raros, coma.

Monitorizar os sinais vitais do paciente e instituir medidas de suporte tal como indicado pelo estado clínico. Os sintomas respiratórios e hemodinâmicos devem ser tratados sintomaticamente.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Espécies-alvo: Equino (cavalo) não produtor de alimento destinado ao consumo humano.

Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Ataxia ^a , incoordenação. ^a
Pouco frequentes (1 a 10 animais / 1 000 animais tratados):	Depressão respiratória ^b , micção. ^b

^adurante o recobro da anestesia

^bapós indução da anestesia

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou ao respetivo representante local ou à autoridade nacional competente através do sistema nacional de farmacovigilância veterinária. Para obter os respetivos dados de contacto, consulte o folheto informativo.

3.7 Utilização durante a gestação e a lactação

Gestação e lactação:

Os estudos de laboratório efetuados em ratinhos, ratos e coelhos não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos. No ser humano, a administração de benzodiazepinas no fim do terceiro trimestre da gestação ou durante o parto foi associada a efeitos adversos no feto/recém-nascido, incluindo sedação ligeira, hipotonia, relutância para a sucção, apneia, cianose e resposta metabólica alterada ao *stress* causado pelo frio. O midazolam é detetado em pequenas quantidades no leite de animais lactantes.

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e a lactação nas espécies-alvo. Administrar apenas em conformidade com a avaliação risco/benefício realizada pelo médico veterinário responsável.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

Antes da administração de combinações de midazolam com outros medicamentos veterinários, deve seguir-se a informação do medicamento veterinário relativa a outros medicamentos veterinários.

O midazolam potencia o efeito de alguns sedativos e anestésicos reduzindo a dose necessária, incluindo agonistas alfa-2 (detomidina, xilazina), propofil e alguns agentes inalatórios.

A administração concomitante de midazolam com anti-histamínicos (antagonistas dos recetores H₂, p. ex., cimetidina), barbitúricos, anestésicos locais, analgésicos opioides ou depressores do SNC pode intensificar o efeito sedativo.

Quando combinado com outros agentes (p. ex., analgésicos opioides, anestésicos inalatórios) pode observar-se um aumento da depressão respiratória.

A eritromicina e os antifúngicos azólicos (fluconazol, cetoconazol) inibem o metabolismo do midazolam, resultando num aumento das concentrações plasmáticas de midazolam e numa maior sedação.

Os fármacos que induzem o metabolismo mediado pelo CYP450, como a rifampicina, podem diminuir as concentrações plasmáticas e os efeitos do midazolam.

3.9 Posologia e via de administração

Via intravenosa.

Assim que o cavalo estiver adequadamente sedado, a anestesia é induzida por injeção intravenosa de: Midazolam numa dose de 0,06 mg por kg de peso corporal, o que corresponde a 1,2 ml de solução por 100 kg, em combinação com cetamina numa dose de 2,2 mg por kg de peso corporal. O midazolam e a cetamina podem ser combinados e administrados na mesma seringa.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível.

3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

Os sintomas de uma sobredosagem consistem principalmente numa intensificação dos efeitos farmacológicos do midazolam: sonolência e relaxamento muscular.

No caso de uma sobredosagem acidental de midazolam, podem desenvolver-se inquietação e agitação associadas a fraqueza muscular prolongada quando diminui o efeito da cetamina resultante da anestesia com a combinação de midazolam-cetamina.

Após uma dose de 0,18 mg de midazolam por kg de peso corporal (sobredosagem tripla) em combinação com a cetamina (2,2 mg/kg por via intravenosa) após pré-medicação com detomidina (20 µg/kg por via intravenosa), observaram-se os seguintes efeitos atribuíveis ao midazolam: recobro deficiente (mais tentativas para se pôr de pé, ataxia mais intensa), diminuição ligeira do hematócrito, depressão respiratória - evidenciada por uma diminuição ligeira da frequência respiratória, uma pO₂ menor, alcalose metabólica e um aumento ligeiro do pH arterial - e um recobro prolongado. Uma dose de 0,3 mg de midazolam por kg de peso corporal (sobredosagem 5 vezes maior) utilizando a mesma combinação resultou num recobro violento, ou seja, o cavalo a tentar pôr-se de pé, continuando a ter uma fraqueza muscular profunda.

Pode utilizar-se flumazenil, um antagonista das benzodiazepinas, para reverter os efeitos associados a

uma sobredosagem de midazolam, embora a experiência clínica em cavalos seja limitada.

3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Só pode ser administrado pelo médico veterinário.

3.12 Intervalos de segurança

Não autorizado para administração a equinos destinados ao consumo humano.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet: QN05CD08.

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

O midazolam é uma imidazo-benzodiazepina, que difere estruturalmente das outras benzodiazepinas devido à presença de um anel imidazólico fundido nas posições 1 e 2 do núcleo das benzodiazepinas. O midazolam possui ações farmacológicas semelhantes às das outras benzodiazepinas. Os níveis subcorticais (principalmente límbico, talâmico e hipotalâmico) do SNC são deprimidos pelas benzodiazepinas produzindo, em consequência, os efeitos sedativos ligeiros (em cavalos), o relaxamento do músculo esquelético e os efeitos anticonvulsivantes observados.

Os agonistas das benzodiazepinas atuam intensificando a neurotransmissão sináptica inibitória mediada pelo ácido gama-aminobutírico (GABA) através da ligação ao local de ligação das benzodiazepinas no recetor GABA_A, um canal do cloreto controlado por ligando constituído por cinco subunidades. A sensibilidade às benzodiazepinas é conferida pela presença de uma subunidade γ . Podem ainda distinguir-se quatro tipos de recetores GABA_A sensíveis às benzodiazepinas com base na presença das subunidades $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$ ou $\alpha 5$. Os recetores GABA_A $\alpha 1$ são expressos principalmente nas zonas corticais e no tálamo, os recetores GABA_A $\alpha 2$ e $\alpha 5$ são amplamente expressos no sistema límbico e os recetores GABA_A $\alpha 3$ são seletivamente expressos nos neurónios noradrenérgicos e serotoninérgicos do sistema ativador reticular.

Estudos com ratinhos geneticamente modificados demonstraram que a ação sedativa e, parcialmente, a ação anticonvulsivante das benzodiazepinas são mediadas pelos recetores GABA_A tipo $\alpha 1$, enquanto que os efeitos ansiolíticos dos ligandos dos recetores das benzodiazepinas parecem ser mediados através dos recetores GABA_A contendo a subunidade $\alpha 2$. O efeito miorelaxante das benzodiazepinas também parece ser mediado pelos recetores GABA_A sensíveis às benzodiazepinas, diferentes do tipo $\alpha 1$.

Em condições ácidas (pH inferior a 4), o anel benzepina do midazolam abre-se resultando numa maior hidrossolubilidade. Contudo, a um pH fisiológico, o anel fecha-se e o midazolam passa a ser lipofílico o que explica o seu início de ação rápido. Quando o midazolam é utilizado em associação com a cetamina para co-indução da anestesia, o período de tempo até se obter o decúbito lateral é de aproximadamente 1 minuto e o período de tempo até à entubação é de aproximadamente 1,5 minutos.

4.3 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

A distribuição do midazolam após administração intravenosa a cavalos é caracterizada por uma distribuição muito rápida e relativamente extensa (V_D é de 0,62 l/kg após administração da dose recomendada). O midazolam apresenta uma ligação elevada às proteínas (94% - 97%) e atravessa rapidamente a barreira hemato-encefálica.

Metabolismo

O midazolam sofre uma biotransformação através de oxidação pelos microsomas hepáticos seguida de conjugação com o ácido glucurónico.

Eliminação

O midazolam é eliminado quase exclusivamente por processos metabólicos. O medicamento veterinário tem uma depuração sanguínea média (0,52 l/kg/h após administração da dose recomendada) e uma semivida de eliminação de aproximadamente 3,48 horas em cavalos. A via de excreção principal é através dos rins, principalmente na forma dos metabolitos glucuridados.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros, exceto com solução injetável de 100 mg/ml de cetamina.

5.2 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 4 anos.
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

5.3 Precauções especiais de conservação

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
Este medicamento veterinário não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frascos para injetáveis de vidro tipo I incolor de 5 ml, 10 ml, 20 ml e 50 ml, fechados com uma rolha de borracha bromobutílica revestida e uma cápsula de fecho de alumínio, acondicionados numa caixa de cartão.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5.5 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

6. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Dechra Regulatory B.V.

7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1205/01/18RFVPT

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 6 de Setembro de 2018.

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

07/2024

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

SÓ PODE SER VENDIDO MEDIANTE REQUISIÇÃO ESPECIAL OU RECEITA MÉDICO – VETERINÁRIA ESPECIAL

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa de cartão exterior

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Dormazolam 5 mg/ml solução injetável

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada ml contém:
Midazolam 5,0 mg

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

5 ml
10 ml
20 ml
50 ml

4. ESPÉCIES-ALVO

Equino (cavalo) produtor de alimento destinado ao consumo humano.



5. INDICAÇÕES

6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

Não autorizado para administração a equinos destinados ao consumo humano.

8. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

Após a primeira perfuração da embalagem, administrar no prazo de 28 dias.

Após a primeira perfuração da embalagem, administrar até:

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. MENÇÃO "Antes de administrar, ler o folheto informativo"

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO
SÓ PODE SER VENDIDO MEDIANTE REQUISIÇÃO ESPECIAL OU RECEITA MÉDICO –
VETERINÁRIA ESPECIAL

12. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Dechra Regulatory B.V.

14. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1205/01/18RFVPT

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Frascos para injetáveis de vidro de 5, 10, 20 ou 50 ml

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Dormazolam



2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

5 mg/ml

3. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

4. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

Após a primeira perfuração da embalagem, administrar no prazo de 28 dias.

Após a primeira perfuração da embalagem, administrar até...:

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

Dormazolam 5 mg/ml solução injetável para cavalos

2. Composição

Cada ml contém:

Substância ativa:

Midazolam 5,0 mg

Excipiente(s):

Álcool benzílico (E1519) 10,0 mg

Solução límpida, incolor.

3. Espécies-alvo

Equino (cavalo) não produtor de alimento destinado ao consumo humano.

4. Indicações de utilização

Coindução da anestesia com cetamina para uma indução e entubação sem dificuldades e um relaxamento muscular profundo durante a anestesia.

5. Contraindicações

Não administrar a animais com insuficiência respiratória grave.

Não utilizar como agente único em cavalos.

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

6. Advertências especiais

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

No caso de disfunção renal ou hepática ou de depressão respiratória pode existir um maior risco associado à utilização do medicamento veterinário. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

O medicamento veterinário não está previsto para utilização como agente único; o midazolam produz relaxamento muscular; quando utilizado como agente único, os cavalos podem ficar ligeiramente sedados, mas também inquietos ou mesmo agitados quando ficam atáxicos/instáveis.

Um período prolongado de recobro (decúbito e período de tempo até à extubação prolongados) pode estar associado à utilização do medicamento veterinário.

A segurança da administração de bólus repetidos (na dose de 0,06 mg/kg) em intervalos de menos de 4 dias não foi estabelecida. Com base na farmacocinética da substância ativa, devem tomar-se precauções quando se administram doses repetidas de midazolam num período de 24 horas a cavalos, especialmente a potros recém-nascidos (isto é, potros com menos de 3 semanas de idade), a cavalos obesos e a cavalos com insuficiência hepática ou com patologias associadas a uma perfusão orgânica diminuída, devido à possibilidade de acumulação do fármaco.

Devem tomar-se precauções quando se administra o medicamento veterinário a cavalos com hipoalbuminemia dado que estes animais podem ter uma sensibilidade mais elevada a uma dose administrada.

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

O midazolam é um depressor do SNC e pode causar sedação e indução do sono. Deve ter-se cuidado para evitar a autoinjeção. Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo, mas NÃO CONDUZA dado que podem ocorrer sedação e perturbações da função muscular.

O midazolam e os seus metabolitos podem ser nocivos para o feto e são secretados no leite materno em pequenas quantidades, exercendo assim um efeito farmacológico no recém-nascido que está a ser amamentado. Por conseguinte, as mulheres grávidas e a amamentar devem ter extremo cuidado quando manuseiam este medicamento veterinário e, no caso de exposição, devem consultar imediatamente um médico.

O midazolam e o álcool benzílico podem causar reações de hipersensibilidade. As pessoas com hipersensibilidade conhecida a estas substâncias devem evitar o contacto com o medicamento veterinário. Em caso de reação de hipersensibilidade, consulte um médico. Este medicamento veterinário pode causar irritação cutânea e/ou ocular. Evitar o contacto com a pele e os olhos. Em caso de contato com a pele, lavar com água e sabão. Em caso de contacto com os olhos, lave-os imediatamente com uma quantidade abundante de água e consulte um médico se a irritação persistir.

Lavar as mãos depois de utilizar.

Aviso ao médico: Como as outras benzodiazepinas, o midazolam causa frequentemente sonolência, ataxia, disartria, amnésia anterógrada e nistagmo. A sobredosagem de midazolam é raramente fatal se o medicamento veterinário for tomado isoladamente, mas pode provocar arreflexia, apneia, hipotensão, depressão cardiorrespiratória e, em casos raros, coma. Monitorizar os sinais vitais do paciente e instituir medidas de suporte tal como indicado pelo estado clínico. Os sintomas respiratórios e hemodinâmicos devem ser tratados sintomaticamente.

Gestação e lactação:

Os estudos de laboratório efetuados em ratinhos, ratos e coelhos não revelaram quaisquer efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou maternotóxicos. No ser humano, a administração de benzodiazepinas no fim do terceiro trimestre da gestação ou durante o parto foi associada a efeitos adversos no feto/recém-nascido, incluindo sedação ligeira, hipotonia, relutância para a sucção, apneia, cianose e resposta metabólica alterada ao *stress* causado pelo frio. O midazolam é detetado em pequenas quantidades no leite de animais lactantes.

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e a lactação em cavalos. Administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

Antes da administração de combinações de midazolam com outros medicamentos veterinários, deve seguir-se a informação do medicamento veterinário relativa a outros medicamentos veterinários.

O midazolam potencia o efeito de alguns sedativos e anestésicos reduzindo a dose necessária, incluindo agonistas alfa-2 (detomidina, xilazina), propofil e alguns agentes inalatórios.

A administração concomitante de midazolam com anti-histamínicos (antagonistas dos recetores H₂, p. ex., cimetidina), barbitúricos, anestésicos locais, analgésicos opioides ou depressores do SNC pode intensificar o efeito sedativo.

Quando combinado com outros agentes (p. ex., analgésicos opioides, anestésicos inalatórios) pode observar-se um aumento da depressão respiratória.

A eritromicina e os antifúngicos azólicos (fluconazol, cetoconazol) inibem o metabolismo do midazolam, resultando num aumento das concentrações plasmáticas de midazolam e numa maior sedação.

Os medicamentos veterinários que induzem o metabolismo mediado pelo CYP450, como a rifampicina, podem diminuir as concentrações plasmáticas e os efeitos do midazolam.

Sobredosagem:

Os sintomas de uma sobredosagem consistem principalmente numa intensificação dos efeitos farmacológicos do midazolam: sonolência e relaxamento muscular.

No caso de uma sobredosagem acidental de midazolam, podem desenvolver-se inquietação e agitação associadas a fraqueza muscular prolongada quando diminui o efeito da cetamina resultante da anestesia com a combinação de midazolam-cetamina.

Após uma dose de 0,18 mg de midazolam por kg de peso corporal (sobredosagem tripla) em combinação com a cetamina (2,2 mg/kg por via intravenosa) após pré-medicação com detomidina (20 µg/kg por via intravenosa), observaram-se os seguintes efeitos atribuíveis ao midazolam: recobro deficiente (mais tentativas para se pôr de pé, ataxia mais intensa), diminuição ligeira do hematócrito, depressão respiratória - evidenciada por uma diminuição ligeira da frequência respiratória, uma pO₂ menor, alcalose metabólica e um aumento ligeiro do pH arterial - e um recobro prolongado. Uma dose de 0,3 mg de midazolam por kg de peso corporal (sobredosagem 5 vezes maior) utilizando a mesma combinação resultou num recobro violento, ou seja, o cavalo a tentar pôr-se de pé, continuando a ter uma fraqueza muscular profunda.

Pode utilizar-se flumazenil, um antagonista das benzodiazepinas, para reverter os efeitos associados a uma sobredosagem de midazolam, embora a experiência clínica em cavalos seja limitada.

Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização:

Só pode ser administrado pelo médico-veterinário.

Incompatibilidades principais:

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros, exceto com solução injetável 100 mg/ml de cetamina.

7. Eventos adversos

Espécies-alvo: Equino (cavalo) não destinado à preparação ou à produção de alimentos

Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Ataxia ^a , incoordenação. ^a
Pouco frequentes (1 a 10 animais / 1.000 animais tratados):	Depressão respiratória ^b , micção. ^b

^a durante o recobro da anestesia

^b após indução da anestesia

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): farmacovigilancia.vet@dgav.pt

8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

Via intravenosa.

Assim que o cavalo estiver adequadamente sedado, a anestesia é induzida por injeção intravenosa de: Midazolam numa dose de 0,06 mg por kg de peso corporal, o que corresponde a 1,2 ml de solução por 100 kg, em combinação com cetamina numa dose de 2,2 mg por kg de peso corporal.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível.

9. Instruções com vista a uma administração correta

O midazolam e a cetamina podem ser combinados e administrados na mesma seringa.

10. Intervalos de segurança

Não autorizado para administração a equinos destinados ao consumo humano.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Não utilizar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem e no rótulo depois de Exp. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias

Este medicamento veterinário não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

12. Precauções especiais de eliminação

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

SÓ PODE SER VENDIDO MEDIANTE REQUISIÇÃO ESPECIAL OU RECEITA MÉDICO –
VETERINÁRIA ESPECIAL

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem

Números de autorização de introdução no mercado:

1205/01/18RFVPT

Acondicionamento:

Frascos para injetáveis de vidro Tipo I incolor de 5 ml, 10 ml, 20 ml e 50 ml, fechados com uma rolha de borracha bromobutílica revestida e uma cápsula de fecho de alumínio, acondicionados numa caixa de cartão.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia-Union Product Database (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Países Baixos
Tel: +31 (0)348-563434
E-mail: info.es@dechra.com

Fabricante responsável pela libertação do lote:

Produlab Pharma B.V.
Forellenweg 16
4941 SJ Raamsdonksveer
Países Baixos

17. Outras informações

Uso Veterinário.