

**FACHINFORMATION /
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Dormazolam 5 mg/ml Injektionslösung für Pferde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoff:

Midazolam 5,0 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
Benzylalkohol (E1519)	10,0 mg
Natriumchlorid	
Salzsäure 10% (zur pH-Einstellung)	
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)	
Wasser für Injektionszwecke	

Klare, farblose Lösung.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Pferd, nicht zur Lebensmittelproduktion.

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Narkoseeinleitung in Kombination mit Ketamin, für eine reibungslose Einleitung und Intubation sowie eine umfassende Muskelrelaxation während der Narkose.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Tieren mit schwerwiegenden respiratorischen Störungen.

Nicht zur alleinigen Anwendung bestimmt.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

3.4 Besondere Warnhinweise

Keine.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Bei Tieren mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung oder Atemdepression kann die Anwendung dieses Tierarzneimittels mit einem größeren Risiko verbunden sein. Nur anwenden nach entsprechender

Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

Das Tierarzneimittel ist nicht zur alleinigen Anwendung bestimmt; Midazolam führt zu Muskelrelaxation und bei alleiniger Anwendung kann bei Pferden eine leichte Sedierung, aber auch Unruhe oder sogar Erregung auftreten, verbunden mit Ataxie/Instabilität.

Nach Anwendung des Tierarzneimittels kann die Erholungszeit verlängert sein (verlängertes Liegen und verlängerte Zeit bis zur Extubation).

Die Verträglichkeit einer wiederholten Anwendung als Bolus in einer Dosis von 0,06 mg/kg in Abständen von weniger als 4 Tagen wurde nicht belegt. Aufgrund der pharmakokinetischen Eigenschaften des Wirkstoffes ist bei Verabreichung wiederholter Midazolam-Dosen innerhalb von 24 Stunden an Pferde, insbesondere an neugeborene Fohlen (d. h. Fohlen jünger als 3 Wochen), an adipöse Pferde und an Pferde mit Leberfunktionsstörung oder Erkrankungen mit reduzierter Organdurchblutung, wegen der Möglichkeit der Anreicherung des Wirkstoffes, Vorsicht geboten.

Die Verabreichung des Tierarzneimittels an Pferde mit Hypoalbuminämie sollte mit Vorsicht erfolgen, da diese Tiere möglicherweise empfindlicher auf die verabreichte Dosis reagieren.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Midazolam wirkt zentral dämpfend und kann Sedierung und Schlaf herbeiführen. Mit Vorsicht anwenden, um eine Selbstinjektion zu vermeiden. Bei versehentlicher Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. KEIN FAHRZEUG FÜHREN, da eine Sedierung und Beeinträchtigung der Muskelfunktion eintreten kann.

Midazolam und seine Metaboliten können das ungeborene Kind schädigen und gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Dadurch kann eine pharmakologische Wirkung beim gestillten Kind eintreten. Schwangere und stillende Frauen sollten daher dieses Tierarzneimittel mit großer Vorsicht handhaben und im Fall einer Exposition sofort einen Arzt zu Rate ziehen.

Midazolam und Benzylalkohol können Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen diese Stoffe sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Ziehen Sie im Falle von Überempfindlichkeitsreaktionen einen Arzt zu Rate. Dieses Tierarzneimittel kann Haut- und/oder Augenreizungen hervorrufen. Ein Kontakt mit der Haut und den Augen ist zu vermeiden. Bei Hautkontakt die betreffende Stelle mit Wasser und Seife waschen. Im Falle eines Kontakts mit den Augen, die Augen sofort mit reichlich Wasser spülen. Wenn die Reizung anhält, ist ein Arzt zu Rate zu ziehen.

Nach der Anwendung die Hände waschen.

Für den Arzt:

Wie andere Benzodiazepine verursacht Midazolam häufig Benommenheit, Ataxie, Dysarthrie, anterograde Amnesie und Nystagmus. Eine Überdosis von Midazolam ist bei alleiniger Einnahme selten lebensbedrohend, kann jedoch Areflexie, Apnoe, Hypotonie, kardiorespiratorische Depression und in seltenen Fällen ein Koma verursachen.

Die Vitalzeichen des Patienten sind zu überwachen und es sind unterstützende Maßnahmen entsprechend dem klinischen Status des Patienten zu ergreifen. Respiratorische und hämodynamische Symptome sollten symptomatisch behandelt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Zieltierart(en): Pferd, nicht zur Lebensmittelproduktion.

Häufig (1 bis 10 Tiere / 100 behandelte Tiere):	Ataxie ^a , Koordinationsstörung ^a
Gelegentlich (1 bis 10 Tiere / 1 000 behandelte Tiere):	Atemdepression ^b , Harnabsatz ^b

^a in der Erholungsphase nach der Narkose

^b während der Narkoseeinleitung

DE: Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

AT: Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:

Laboruntersuchungen an Mäusen, Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene, fetotoxische oder maternotoxische Wirkungen. Beim Menschen wurde die Anwendung von Benzodiazepinen im späten dritten Trimester der Schwangerschaft oder während der Wehen mit Nebenwirkungen beim ungeborenen/neugeborenen Kind in Verbindung gebracht (u. a. leichte Sedierung, Hypotonie, Saugschwäche, Apnoe, Zyanose und beeinträchtigtes metabolisches Ansprechen auf Kältereize). Geringe Mengen von Midazolam wurden in der Milch laktierender Tiere nachgewiesen.

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist für die Zieltierart nicht belegt. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Vor Anwendung von Midazolam in Kombination mit anderen Tierarzneimitteln ist deren Fachinformation zu beachten.

Da Midazolam die Wirkung einiger Sedativa und Anästhetika, z. B. von Alpha-2-Agonisten (Detomidin, Xylazin), Propofol und einigen Inhalationsanästhetika verstärkt, kann eine Reduktion der Dosis erforderlich sein.

Die gleichzeitige Anwendung von Midazolam mit Antihistaminika (H₂-Rezeptor-Antagonisten, z. B. Cimetidin), Barbituraten, Lokalanästhetika, Opioid-Analgetika oder zentral dämpfenden Substanzen kann die sedierende Wirkung verstärken.

Bei Kombination mit anderen Substanzen (z. B. Opioid-Analgetika, Inhalationsanästhetika) wurde eine Verstärkung der Atemdepression beobachtet.

Erythromycin und Azol-Antimykotika (Fluconazol, Ketoconazol) hemmen die Metabolisierung von Midazolam, was zu einem Anstieg der Plasmakonzentrationen von Midazolam und einer Verstärkung der Sedierung führt.

Induktoren des CYP450-vermittelten Metabolismus, wie z. B. Rifampin, können die Plasmakonzentrationen senken und so die Wirkung von Midazolam abschwächen.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zur intravenösen Anwendung.

Sobald das Pferd ausreichend sediert ist, erfolgt die Einleitung der Narkose mittels intravenöser Injektion von Midazolam in einer Dosis von 0,06 mg pro kg Körpergewicht, entsprechend 1,2 ml Lösung pro 100 kg, in Kombination mit Ketamin in einer Dosis von 2,2 mg pro kg Körpergewicht. Midazolam und Ketamin können kombiniert und in derselben Spritze verabreicht werden. Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Die Symptome einer Überdosierung bestehen vorwiegend in einer Verstärkung der pharmakologischen Wirkungen von Midazolam: Benommenheit und Muskelrelaxation.

Im Fall einer versehentlichen Überdosierung von Midazolam kann es zu Unruhe oder Agitation in Verbindung mit verlängerter Muskelschwäche kommen, wenn die Wirkung des Ketamin der Midazolam-Ketamin-Kombinationsnarkose nachlässt.

Nach einer Dosis von 0,18 mg Midazolam pro kg Körpergewicht (3-fache Überdosierung) in Kombination mit Ketamin (2,2 mg/kg intravenös) nach einer Prämedikation mit Detomidin (20 µg/kg intravenös) wurden folgende Wirkungen beobachtet, die auf Midazolam zurückzuführen sind: Schlechte Aufwachphase (vermehrte Aufstehversuche, verstärkte Ataxie), leichter Abfall des Hämatokrits, Atemdepression (leichte Abnahme der Atemfrequenz, erniedrigter pO₂-Wert, metabolische Alkalose und leichter Anstieg des arteriellen pH-Werts) und verzögertes Aufwachen. Eine Dosis von 0,3 mg Midazolam pro kg Körpergewicht (5-fache Überdosierung) in derselben Kombination führte zu einem überstürzten Aufwachen, d. h. das Pferd versuchte trotz allgemeiner Muskelschwäche aufzustehen.

Der Benzodiazepinantagonist Flumazenil kann bei einer Überdosis von Midazolam zur Aufhebung der Wirkung eingesetzt werden, obwohl die klinische Erfahrung beim Pferd begrenzt ist.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

DE: Das Tierarzneimittel unterliegt dem Betäubungsmittelrecht.

AT: Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Nicht bei Pferden anwenden, die für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QN05CD08

4.2 Pharmakodynamik

Midazolam ist ein Imidazobenzodiazepin, das sich strukturell von anderen Benzodiazepinen durch das Vorhandensein einer Verbindung des Imidazolrings in Position 1 und 2 des Benzodiazepinkerns unterscheidet. Midazolam hat eine ähnliche pharmakologische Wirkung wie andere Benzodiazepine. Benzodiazepine dämpfen die subkortikalen Ebenen des Zentralnervensystems (vorwiegend limbisch, thalamisch und hypothalamisch). Dies hat eine leicht sedierende (beim Pferd), die Skelettmuskulatur relaxierende und antikonvulsive Wirkung zur Folge.

Benzodiazepinagonisten wirken über eine Verstärkung der durch Gamma-Aminobuttersäure (GABA) vermittelten Neurotransmission mittels Bindung an die Benzodiazepin-Bindestelle am GABA_A-Rezeptor, einem ligandengesteuerten Chloridkanal, der aus fünf Untereinheiten besteht. Die Empfindlichkeit gegenüber Benzodiazepinen ist auf die γ -Untereinheit zurückzuführen. Aufgrund des Vorliegens von α 1-, α 2-, α 3- oder α 5-Untereinheiten können weitere vier Typen von Benzodiazepin-sensitiven GABA_A-Rezeptoren unterschieden werden. Die α 1-GABA_A-Rezeptoren werden vorwiegend in kortikalen Bereichen und im Thalamus exprimiert, die Expression von α 2- und α 5-GABA_A-Rezeptoren erfolgt überwiegend im limbischen System, und α 3- GABA_A-Rezeptoren werden selektiv in noradrenergen und serotonergen Neuronen des retikulären Aktivierungssystems exprimiert.

Studien an genetisch modifizierten Mäusen haben gezeigt, dass die sedierende und teilweise auch die antikonvulsive Wirkung der Benzodiazepine durch GABA_A-Rezeptoren vom α 1-Typ vermittelt wird, während die anxiolytische Wirkung der Benzodiazepin-Rezeptor-Liganden anscheinend über GABA_A-Rezeptoren vermittelt wird, welche die α 2-Untereinheit enthalten. Die muskelrelaxierende Wirkung von Benzodiazepinen scheint ebenfalls durch andere Benzodiazepin-sensitive GABA_A-Rezeptoren als vom α 1-Typ vermittelt zu werden.

Unter sauren Bedingungen (pH-Wert unter 4) ist der Benzepinring von Midazolam offen, was zu einer erhöhten Wasserlöslichkeit führt. Im physiologischen pH-Bereich schließt sich jedoch der Ring und Midazolam wird lipophil, was seine schnelle Wirkgeschwindigkeit ausmacht. Wenn Midazolam in Kombination mit Ketamin für die Induktion der Narkose angewendet wird, beträgt die Zeit für das Erreichen der Seitenlage etwa 1 Minute und die Zeit bis zur Intubation etwa 1,5 Minuten.

4.3 Pharmakokinetik

Verteilung

Die Disposition von Midazolam nach intravenöser Verabreichung ist bei Pferd durch eine sehr schnelle und relativ umfassende Verteilung charakterisiert (V_D ist 0,62 l/kg nach Verabreichung der empfohlenen Dosis). Midazolam ist zu einem großen Teil an Proteine gebunden (94 – 97 %) und überwindet rasch die Blut-Hirn-Schranke.

Metabolismus

Die Biotransformation von Midazolam erfolgt mittels mikrosomaler Oxidation in der Leber und anschließender Konjugation mit Glucuronsäure.

Elimination

Midazolam wird nahezu ausschließlich über Stoffwechselprozesse eliminiert. Beim Pferd hat das Tierarzneimittel eine mittlere Blut-Clearance (0,52 l/kg/h nach Verabreichung der empfohlenen Dosis) und eine Eliminationshalbwertszeit von etwa 3,48 Stunden.

Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend über die Nieren, hauptsächlich in Form von glucuronidierten Metaboliten.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden, mit Ausnahme von Ketamin 100 mg/ml Injektionslösung.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 4 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Für dieses Tierarzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Durchstechflasche aus Klarglas (Typ I), verschlossen mit einem Bromobutyl-Gummistopfen und einer Aluminiumkappe in einem Umkarton.

Packungsgrößen:

Umkarton mit 1 Durchstechflasche mit 5 ml Injektionslösung.

Umkarton mit 1 Durchstechflasche mit 10 ml Injektionslösung.

Umkarton mit 1 Durchstechflasche mit 20 ml Injektionslösung.

Umkarton mit 1 Durchstechflasche mit 50 ml Injektionslösung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

DE: Das Arzneimittel unterliegt den Vorschriften des Betäubungsmittelgesetzes. Nicht aufgebrauchte Betäubungsmittel sind so zu vernichten, dass eine, auch nur teilweise, Wiedergewinnung der Betäubungsmittel ausgeschlossen ist.

AT: Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden. Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Dechra Regulatory B.V.

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

DE: Zul.-Nr.: V7015665.00.00

AT: Z. Nr.: 838447

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

DE: Datum der Erstzulassung: 16/03/2024

AT: Datum der Erstzulassung: 31/08/2018

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

17/07/2024

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

AT: Rezept- und apothekenpflichtig, Anordnung der wiederholten Abgabe verboten gemäß § 10 Absatz 4 Psychotropenverordnung.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).