

**Prospect: Informații pentru pacient****Midazolam Baxter 1 mg/ml soluție injectabilă/perfuzabilă**  
Midazolam

Numele medicamentului dumneavoastră este Midazolam Baxter 1 mg/ml soluție injectabilă/perfuzabilă și va fi numit Midazolam în acest prospect.

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Midazolam și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Midazolam
3. Cum să utilizați Midazolam
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Midazolam
6. Conținutul ambalajului și alte informații

**1. Ce este Midazolam și pentru ce se utilizează**

Midazolam aparține unui grup de medicamente cunoscute ca benzodiazepine. Este un medicament cu acțiune de scurtă durată utilizat pentru a induce sedarea (o stare de calm, somnolență sau somn) și care înlătură anxietatea și tensiunea musculară.

Midazolam acționează rapid pentru a vă face somnolent sau a vă adormi. De asemenea, vă induce o stare de calm și vă relaxează mușchii.

**Midazolam este utilizat la adulți:**

- ca anestezie generală pentru a-i adormi sau a-i ține adormiți.

**De asemenea, Midazolam este utilizat la adulți și copii:**

- pentru a-i face să se simtă calmi și somnoroși, dacă sunt în unitățile de terapie intensivă. Aceasta se numește 'sedare'.
- înainte și în timpul unui test medical sau unei proceduri în care aceștia urmează să rămână treji. Îi face să se simtă calmi și somnoroși. Aceasta se numește 'sedare conștientă'.
- pentru a-i face să se simtă calmi și somnoroși, înainte de a li se administra un anesteziec.

**2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Midazolam****Nu utilizați Midazolam dacă:**

- sunteți alergic (hipersensibil) la midazolam sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).
- sunteți alergic la alte medicamente benzodiazepinice, cum este diazepam sau nitrazepam.
- aveți probleme severe cu respirația și urmează să vi se administreze Midazolam pentru sedare cu păstrarea stării de conștiență.

Nu trebuie să vi se administreze Midazolam dacă oricare dintre cele de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră.

Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală înainte de administrarea acestui medicament.

### **Atenționări și precauții pentru utilizare** **Aveți grijă deosebită cu Midazolam**

#### **Copii și sugari**

Dacă copilului dumneavoastră urmează să i se administreze acest medicament:

- Este deosebit de important să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului sau asistentei medicale dacă copilul dumneavoastră suferă de boli cardiovasculare (probleme cu inima). Copilul dumneavoastră va fi monitorizat atent și dozele folosite vor fi ajustate în mod special.
- Copiii trebuie să fie atent monitorizați. Pentru copiii cu vârsta mai mică de 6 luni aceasta include monitorizarea frecvenței respiratorii și a nivelului de oxigen din sânge.

#### **Adulți**

Înainte de a vi se administra Midazolam, spuneți-i medicului dumneavoastră sau farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- aveți vârsta peste 60 de ani.
- aveți o boală de lungă durată (cum sunt problemele respiratorii sau problemele cu rinichii, ficatul sau inima).
- sunteți debilitat (aveți o boală care vă face să vă simțiți foarte slăbit, deprimat și fără energie).
- aveți miastenia gravis (o afecțiune neuromusculară caracterizată prin slăbiciune musculară).
- beți cantități mari de alcool în mod regulat, sau ați avut probleme cu consumul de alcool în trecut.
- luați în mod regulat droguri în scop recreațional sau ați avut probleme în trecut cu consumul de droguri.
- sunteți gravidă, sau credeți că ați putea fi gravidă (vezi ‘Sarcina și alăptarea’).

Dacă oricare dintre cele de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră, sau dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul sau asistenta medicală înainte de a vi se administra Midazolam.

### **Interacțiuni cu alte medicamente** **Midazolam împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală sau medicamente pe bază de plante.

Acest lucru este foarte important deoarece folosirea a mai mult de un medicament odată poate întări sau slăbi efectul medicamentelor.

În mod particular, spuneți-i medicului dumneavoastră sau farmacistului sau asistentei medicale dacă luați unul dintre următoarele medicamente:

- Antidepresive (medicamente pentru depresie)
- Hipnotice (medicamente care vă ajută să dormiți)
- Sedative (pentru a vă face liniștiți sau somnoroși)
- Tranchilizante (împotriva anxietății sau pentru a vă ajuta să dormiți)
- Carbamazepină sau fenitoină (acestea pot fi utilizate pentru convulsii sau crize)
- Rifampicină (utilizată pentru tratarea infecțiilor micobacteriene, cum este tuberculoza)
- Medicamente pentru HIV numite ‘inhibitori de protează’ (cum este saquinavir)

- Antibiotice numite ‘macrolide’ (cum sunt eritromicină sau claritromicină)
- Medicamente pentru tratamentul infecțiilor fungice (cum sunt ketoconazol, voriconazol, fluconazol, itraconazol, posaconazol)
- Calmante ale durerii cu acțiune puternică
- Atorvastatină (utilizată pentru a trata valorile crescute ale colesterolului)
- Antihistaminice (utilizate pentru tratamentul alergiilor)
- Sunătoare (un medicament pe bază de plante pentru depresie)
- Medicamente utilizate pentru tratamentul tensiunii arteriale mari numite ‘blocante ale canalelor de calciu’ (cum este diltiazem)

Dacă oricare dintre cele de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră, sau dacă nu sunteți sigur, discutați cu medical dumneavoastră sau farmacistul sau asistenta medicală înainte de a vi se administra Midazolam.

Utilizarea concomitentă a Midazolam cu opioide (calmante ale durerii cu acțiune puternică, medicamente pentru terapia de substituție și unele medicamente pentru tuse) crește riscul de somnolență, dificultăți de respirație (deprimare respiratorie), comă și poate pune viața în pericol. Din acest motiv, administrarea concomitentă trebuie luată în considerare numai atunci când alte opțiuni de tratament nu sunt posibile.

Cu toate acestea, dacă medicul dumneavoastră prescrie Midazolam împreună cu opioide, doza și durata tratamentului concomitent trebuie să fie limitate de către medicul dumneavoastră.

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră despre toate medicamentele pe bază de opiacee pe care le luați, și să urmați îndeaproape recomandările medicului dumneavoastră. Ar putea fi util să informați prietenii sau rudele pentru a fi conștienți de semnele și simptomele menționate mai sus. Adresați-vă medicului dumneavoastră atunci când aveți astfel de simptome.

#### **Consumul de alcool**

Nu beți alcool dacă vi s-a administrat Midazolam. Aceasta deoarece alcoolul poate crește efectul sedativ al Midazolam și poate cauza probleme cu respirația.

#### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Dacă sunteți gravidă, sau credeți că ați putea fi gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va decide dacă acest medicament este potrivit pentru dumneavoastră.

Nu alăptați 24 de ore după ce vi s-a administrat Midazolam. Aceasta deoarece Midazolam poate trece în laptele matern.

#### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

- Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje până când nu sunteți complet recuperat. Medicul dumneavoastră vă va spune când puteți relua aceste activități.
- Midazolam vă poate da somnolență, puteți uita sau vă poate afecta concentrarea și coordonarea. Aceasta vă poate afecta performanțele de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.
- După tratament, trebuie întotdeauna să fiți însoțit acasă de către un adult responsabil.

#### **Midazolam conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per fiolă, adică practic „nu conține sodiu”.

### **3. Cum să utilizați Midazolam**

Midazolam trebuie administrat numai de către un profesionist din domeniul sănătății cu experiență (medic sau farmacist sau asistentă medicală). Trebuie administrat într-un spațiu (spital, clinică sau cabinet medical) dotat cu aparatură pentru monitorizarea și susținerea funcțiilor respiratorie, cardiacă

și circulatorie (funcția cardiovasculară) și care să recunoască semnele și să trateze reacțiile adverse care pot apărea la anestezie.

### **Doza, modul și/sau calea (căile) de administrare, frecvența administrării și durata tratamentului**

Midazolam va fi administrat de către un medic sau o asistentă medicală. Acesta vă va fi administrat într-un loc care are echipamentul necesar pentru a vă monitoriza și pentru a trata orice reacție adversă. În special, vă vor fi monitorizate respirația, inima și circulația.

Midazolam nu este recomandat pentru utilizare la sugari cu vârsta sub 6 luni. Cu toate acestea, în cazul în care medicul consideră că este necesar, acesta poate fi administrat unui sugar cu vârsta sub 6 luni internat într-o unitate de terapie intensivă.

### **Midazolam vă poate fi administrat prin una din cele patru căi diferite de administrare:**

- Prin injecție lentă într-o venă (injecție intravenoasă).
- Prin picurare într-una dintre vene (perfuzie intravenoasă).
- Prin injecție într-un mușchi (injecție intramusculară).
- Prin administrare rectală (în rect).

După tratament, trebuie întotdeauna să fiți însoțit acasă de către un adult responsabil.

### **Cât de mult Midazolam vă va fi administrat**

Doza de Midazolam variază de la un pacient la altul. Medicul dumneavoastră va decide doza optimă pentru dumneavoastră. Doza va depinde de vârsta dumneavoastră, greutatea și starea generală de sănătate. De asemenea, va depinde de:

- pentru ce sunteți tratat și de tipul de sedare necesară, de ce aveți nevoie de medicament,
- modul cum răspundeți la tratament,
- dacă vi se vor administra și alte medicamente în același timp.

### **După ce vi s-a administrat Midazolam**

După tratament, trebuie întotdeauna să fiți însoțit acasă de către un adult, care poate avea grijă de dumneavoastră. Aceasta deoarece Midazolam vă poate provoca stare de somnolență sau pierderea memoriei. De asemenea, vă poate afecta concentrarea și coordonarea.

Dacă vi se administrează Midazolam pe termen lung, cum ar fi în terapia intensivă, corpul dumneavoastră poate începe să se obișnuiască cu medicamentul. Aceasta înseamnă că el poate să nu funcționeze la fel de bine.

### **Dacă vi se administrează mai mult Midazolam decât trebuie**

Medicamentul dumneavoastră vă va fi administrat de către un medic sau o asistentă medicală. Dacă vi s-a administrat din greșeală prea mult Midazolam, puteți avea:

- senzație de somnolență și pierdere a coordonării mișcărilor (ataxie) și a reflexelor.
- probleme cu vorbirea (disartrie) și mișcări neobișnuite ale ochilor (nistagmus).
- scădere a tensiunii arteriale (hipotensiune arterială). Acest lucru vă poate face să vă simțiți amețit sau confuz.
- oprire a respirației (apnee) și deprimare cardiorespiratorie (încetinire sau oprire a respirației și a bătăilor inimii) și comă.

### **Dacă vi se administrează Midazolam pentru sedare în unitatea de terapie intensivă, pentru o perioadă lungă de timp**

Dacă vi se administrează tratament pe termen lung cu Midazolam (vi se administrează medicamentul pentru o perioadă lungă de timp) puteți:

- să dezvoltați toleranță la Midazolam. Medicamentul devine mai puțin eficient și nu funcționează la fel de bine pentru dumneavoastră.
- să deveniți dependent de medicament și să prezentați simptomatologie la întreruperea acestuia (vezi “ Dacă nu mai folosiți Midazolam”).

## **Dacă nu vi se mai administrează Midazolam**

*Riscul simptomelor de întrerupere:*

Dacă vi se administrează Midazolam pentru o perioadă lungă de timp, cum ar fi în terapia intensivă, puteți avea simptome de întrerupere când nu mai primiți medicamentul.

Acestea includ:

- schimbări de dispoziție
- crize epileptice (convulsii)
- durere de cap
- durere musculară
- probleme cu somnul (insomnie)
- senzație de teamă și îngrijorare (anxietate), stare de tensiune, agitație, confuzie sau irascibilitate (iritabilitate).
- halucinații (vederea și, eventual, auzirea unor lucruri care nu există în realitate)

Medicul dumneavoastră vă va scădea doza gradat pentru a evita simptomele sindromului de întrerupere.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, Midazolam poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Următoarele reacții adverse pot să apară în timpul administrării midazolam, dar frecvența lor este necunoscută și nu poate fi estimată din datele disponibile.

**Oprii administrarea Midazolam și adresați-vă imediat unui medic dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse. Acestea vă pot pune viața în pericol și este posibil să aveți nevoie de tratament medical de urgență:**

- Șoc anafilactic (o reacție alergică care pune viața în pericol). Semnele pot include o erupție pe piele apărută brusc, mâncărime sau papule (urticarie) și umflare a feței, buzelor, limbii sau a altor părți ale organismului. Puteți, de asemenea, prezenta, scurtare a respirației, respirație șuierătoare sau dificultăți la respirație.
- Infarct miocardic (stop cardiac). Semnele pot include dureri la nivelul pieptului.
- Probleme la respirație sau complicații (uneori determinând oprirea respirației).
- Spasm muscular în jurul corzilor vocale, care determină înecare.

Reacțiile adverse care pot pune viața în pericol sunt mai probabile în cazul adulților cu vârsta peste 60 ani și la persoanele care au deja probleme respiratorii sau cardiace, în special dacă injectarea se face prea rapid sau în doză mare.

## **Alte reacții adverse posibile**

*Probleme ale sistemului nervos și psihice:*

- Scădere a vigilenței
- Stare confuzională
- Stare de fericire exagerată și stare de emoție (stare de euforie).
- Oboseală, somnolență sau sedare o perioadă îndelungată.
- Vederea și auzirea unor lucruri care nu există în realitate acolo (halucinații).
- Perturbare a conștienței (delir)
- Dureri de cap
- Senzație de amețală

- Dificultăți în coordonarea mușchilor
- Crize (convulsii) la copiii prematuri și nou-născuți.
- Pierdere temporară de memorie. Durata acesteia depinde de cantitatea de Midazolam care vi s-a administrat. Este posibil să prezentați acest simptom după tratament. În cazuri izolate, această pierdere de memorie a fost prelungită (a durat o perioadă îndelungată).
- Stare de agitație, neliniște, furie sau agresivitate. De asemenea, puteți prezenta spasme musculare sau tremurături incontroabile ale mușchilor (tremor). Aceste reacții sunt mai probabile dacă vi s-a administrat o doză mare de Midazolam sau dacă administrarea s-a făcut prea rapid. Este, de asemenea, mai probabil la copii și vârstnici.

#### **Inima și circulația**

- Stare de leșin
- Bătăi lente ale inimii
- Înroșire a feței și gâtului (hiperemie facială)
- Tensiune arterială mică. Aceasta vă poate face să vă simțiți amețit sau confuz.

#### **Respirația**

- Sughit
- Scurtare a respirației

#### **Gură, stomac și intestin**

- Gură uscată
- Constipație
- Greață (senzație de rău ) sau vărsături (stare de rău)

#### **Piele**

- Senzație de mâncărime
- Erupecie trecătoare pe piele, incluzând papule (urticarie)
- Înroșire, durere, cheaguri de sânge sau umflare a pielii în locul în care s-a făcut injectarea.

#### **Generale**

- Reacții alergice, incluzând erupție pe piele și respirație șuierătoare.
- Simptome ale sindromului de întrerupere (vezi 'Întreruperea administrării de Midazolam ' la punctul 3 de mai sus)
- Căderi și fracturi. Riscul crește dacă luați alte medicamente care provoacă somnolență (de exemplu, sedative sau somnifere), sau alcool.

#### **Pacienți vârstnici**

- Utilizarea Midazolam poate crește riscul de cădere și rupere a oaselor.
- Reacțiile adverse care pot pune viața în pericol sunt mai probabile în cazul adulților cu vârsta peste 60 ani.

#### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro/>.

Agentia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

tel: + 4 0757 117 259

fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Midazolam**

Medicul dumneavoastră sau farmacistul este responsabil pentru păstrarea Midazolam. De asemenea, ei sunt responsabili pentru eliminarea corectă a oricărei cantități neutilizate de Midazolam.

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

A se ține fiolele în cutie pentru a fi protejate de lumină.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta fiolei și cutie după "EXP". Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

**Nu utilizați acest medicament dacă observați particule vizibile.**

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Midazolam**

Substanța activă este:

Midazolam .....1 mg (sub formă de clorhidrat de midazolam).

Fiecare ml conține midazolam 1 mg (sub formă de clorhidrat).

Fiecare fiolă de 5 ml conține midazolam 5 mg (sub formă de clorhidrat).

Celelalte componente sunt: clorură de sodiu, hidroxid de sodiu, acid clorhidric și apă pentru preparate injectabile.

### **Cum arată Midazolam și conținutul ambalajului**

Midazolam este livrat în fiole din sticlă incoloră. Este o soluție limpede, incoloră până la galben pal.

Următoarele ambalaje sunt disponibile:

Fiole 5 ml din sticlă: ambalaje cu 5, 10 și 25.

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

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricanții**

#### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

Baxter Holding B.V.

Kobaltweg 49, 3542CE Utrecht

Olanda

#### **Fabricanții**

UAB Norameda,

Meistru 8a, 02189, Vilnius

Lituania

Bieffe Medital S.P.A

Via Nuova Provinciale, 23034- Grosotto (SO)

Italia

**Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:**

Republica Cehă	Midazolam BAXTER
Estonia	Midazolam BAXTER
Franța	Midazolam Baxter 1mg/ml Solution pour Injection/Perfusion
Ungaria	Midazolam Baxter 1mg/ml oldatos injekció/infúzió
Irlanda	Midazolam 1mg/ml solution for injection/infusion
Letonia	Midazolam Baxter 1 mg/ml šķīdums injekcijām/infūzijām
Lituania	Midazolam Baxter 1mg/ml injekcinis ar infuzinis tirpalas
Polonia	Midazolam BAXTER
Portugalia	Midazolam BAXTER
România	Midazolam Baxter 1 mg/ml soluție injectabilă/perfuzabilă
Slovacia	Midazolam Baxter 1 mg/ml
Olanda	Midazolam Baxter 1mg/ml oplossing voor injectie/infusie
Marea Britanie	Midazolam 1mg/ml solution for injection/infusion

**Acest prospect a fost revizuit în octombrie 2019.**

----- **ÎNDEPĂRTAȚI PRIN RUPERE SECȚIUNEA DE MAI JOS** -----

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății.  
Secțiunea de mai sus îndepărtată prin rupere este destinată pacientului.

## **INFORMAȚII PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII**

### **Midazolam Baxter 1 mg/ml soluție injectabilă / perfuzabilă** Midazolam

Vă rugăm să consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului pentru informații complete privind prescrierea

#### **Prezentare**

Fiecare ml conține midazolam 1 mg (sub formă de clorhidrat).

Fiecare fiolă de 5 ml conține midazolam 5 mg (sub formă de clorhidrat).

Fiecare fiolă de 5 ml din sticlă transparentă (tip I), ambalată în cutii de 5, 10 și 25 fiole.

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

Acest medicament conține sodiu. Conținutul de sodiu este mai puțin de 1 mmol (23 mg) per fiolă, adică practic „nu conține sodiu”.

#### **Doze și mod de administrare**

Midazolam este un sedativ puternic care necesită creșterea treptată a dozelor și administrare lentă. Creșterea treptată a dozei administrate este obligatorie pentru a obține în siguranță nivelul de sedare dorit, în funcție de necesitatea clinică, starea fizică, vârsta și medicația concomitentă. La adulții cu vârsta peste 60 ani, la pacienții debilitați sau cu boli cronice și la pacienții copii și adolescenți, doza trebuie determinată cu atenție și trebuie luați în considerare factorii de risc prezenți la fiecare pacient. Dozele standard sunt prezentate în tabelul de mai jos. Detalii suplimentare sunt prezentate în textul care urmează după tabel.



<b>Indicație</b>	<b>Adulți &lt;60 ani</b>	<b>Adulți ≥60 ani/debilitați sau cu boli cronice</b>	<b>Copii și adolescenți</b>
Sedare cu păstrare a stării de conștiență	<b>i.v.</b> Doza inițială: 2-2,5 mg Treaptă de creștere a dozei: 1 mg Doza totală: 3,5-7,5 mg	<b>i.v.</b> Doza inițială: 0,5-1 mg Treaptă de creștere a dozei: 0,5-1 mg Doza totală: < 3,5 mg	<b>i.v. la pacienții cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 5 ani</b> Doza inițială: 0,05-0,1 mg/kg Doza totală: < 6 mg  <b>i.v. la pacienții cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani</b> Doza inițială: 0,025-0,05 mg/kg Doza totală: < 10 mg  <b>rectal &gt; 6 luni</b> 0,3-0,5 mg/kg  <b>i.m. 1-15 ani</b> 0,05-0,15 mg/kg
Premedicație în anestezie	<b>i.v.</b> 1-2 mg în doze repetate <b>i.m.</b> 0,07-0,1 mg/kg	<b>i.v.</b> Doza inițială: 0,5 mg Creștere treptată, lentă, la nevoie <b>i.m.</b> 0,025-0,05 mg/kg	<b>rectal &gt; 6 luni</b> 0,3-0,5 mg/kg  <b>i.m. 1-15 ani</b> 0,08-0,2 mg/kg
Inducție a anesteziei	<b>i.v.</b> 0,15-0,2 mg/kg (0,3-0,35 fără premedicație)	<b>i.v.</b> 0,05-0,15 mg/kg (0,15-0,3 fără premedicație)	
Sedare în anestezia combinată	<b>i.v.</b> doze administrate intermitent de 0,03-0,1 mg/kg sau perfuzie continuă a 0,03-0,1 mg/kg și oră	<b>i.v.</b> doze mai mici decât cele recomandate pentru adulți < 60 ani	
Sedare în UTI	<b>i.v.</b> Doza de încărcare: 0,03-0,3 mg/kg cu trepte de creștere de 1-2,5 mg Doza de întreținere: 0,03-0,2 mg/kg și oră		<b>i.v. la nou-născuți cu vârstă gestațională &lt; 32 săptămâni</b> 0,03 mg/kg și oră <b>i.v. la nou-născuți cu vârstă gestațională &gt; 32 săptămâni și la copiii cu vârsta sub 6 luni</b> 0,06 mg/kg și oră <b>i.v. la pacienți &gt; 6 luni</b> Doza de încărcare: 0,05-0,2 mg/kg Doza de întreținere: 0,06-0,12 mg/kg și oră

## DOZE RECOMANDATE PENTRU SEDAREA CU PĂSTRAREA STĂRII DE CONȘTIENȚĂ

Pentru sedarea conștientă înaintea intervențiilor în scop diagnostic sau chirurgicale, midazolam este administrat i.v. Dozele trebuie individualizate și crescute treptat și nu trebuie administrate prin injecție unică în bolus sau rapidă.

Instalarea sedării poate varia individual în funcție de statusul fizic al pacientului și de detaliile de dozare (de exemplu viteza de administrare și doza administrată). Dacă este necesar, se pot administra doze suplimentare în funcție de necesitățile individuale. Debutul efectului este la aproximativ 2 minute după injecție. Efectul maxim este obținut după aproximativ 5-10 minute.

### Adulți

Administrarea i.v. a midazolam trebuie să fie lentă și cu o rată de aproximativ 1 mg în 30 secunde.

- La adulții cu vârsta sub 60 ani, doza inițială este de 2-2,5 mg midazolam, administrată cu 5-10 minute înainte de începerea procedurii. Dozele suplimentare de 1 mg pot fi administrate după cum este necesar. Doza totală medie a fost stabilită în intervalul 3,5-7,5 mg midazolam. O doză totală mai mare de 5 mg nu este, de obicei, necesară.
- La adulții cu vârsta peste 60 ani, la pacienții debilitați sau bolnavi cronic, doza inițială trebuie redusă la 0,5-1 mg midazolam și administrată cu 5-10 minute înainte de începerea procedurii. Dozele suplimentare de 0,5-1 mg pot fi administrate după cum este necesar. Deoarece la acești pacienți efectul corespunzător concentrației maxime poate fi atins mai puțin rapid, dozele suplimentare de midazolam trebuie crescute foarte încet și cu atenție. O doză totală mai mare de 3,5 mg nu este de obicei necesară.

### Copii

Administrarea i.v.: doza de Midazolam trebuie crescută treptat și lent până la obținerea efectului clinic dorit. Doza inițială de midazolam trebuie administrată într-un interval de 2-3 minute. Trebuie să se aștepte 2-5 minute pentru a evalua complet efectul sedativ înainte de începerea procedurii sau repetarea dozei. Dacă este necesară sedarea suplimentară, se continuă administrarea de doze mici până se atinge nivelul de sedare potrivit. Sugarii și copiii cu vârsta mai mică de 5 ani pot necesita doze substanțial mai mari (mg/kg) decât copiii mari și adolescenții.

- Pacienții copii cu vârsta mai mică de 6 luni: pacienții copii cu vârsta mai mică de 6 luni sunt în mod particular susceptibili la obstrucția căilor respiratorii și la hipoventilație. Din acest motiv, nu este recomandată utilizarea în sedarea cu păstrarea stării de conștiență la copiii cu vârsta mai mică de 6 luni.
- Pacienții copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 5 ani: doza inițială este de 0,05-0,1 mg/kg. Poate fi necesară o doză totală de până la 0,6 mg/kg pentru a ajunge la efectul final dorit, dar doza totală nu trebuie să depășească 6 mg. Sedarea prelungită și riscul de hipoventilație pot fi asociate cu administrarea de doze mai mari.
- Pacienții copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani: doza inițială de 0,025-0,05 mg/kg. S-ar putea să fie necesară o doză totală de până la 0,4 mg/kg până la maximum 10 mg. Sedarea prelungită și riscul de hipoventilație pot fi asociate cu administrarea de doze mai mari.
- Pacienții adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 16 ani: se administrează doze ca la adulți.

Administrare rectală:

Medicamentul poate fi utilizat intrarectal dacă este necesar.

Doza totală de midazolam este cuprinsă, de obicei, în intervalul 0,3-0,5 mg/kg. Administrarea rectală a soluției din fiolă se realizează cu ajutorul unui aplicator din plastic fixat la capătul seringii. Dacă volumul care urmează a fi administrat este prea mic, se poate adăuga apă până la un volum total de 10 ml. Doza totală trebuie administrată odată și evitată administrarea rectală repetată.

Utilizarea la copiii cu vârsta sub 6 luni nu este recomandată, deoarece datele disponibile la această categorie de pacienți sunt limitate.

Administrarea i.m.: dozele recomandate sunt cuprinse în intervalul 0,05-0,15 mg/kg. O doză totală mai mare de 10 mg nu este, de obicei, necesară. Această cale de administrare trebuie utilizată numai în cazuri excepționale. Este preferată calea rectală deoarece administrarea i.m. este dureroasă. La copiii cu greutatea sub 15 kg, nu se recomandă administrarea de midazolam sub formă de soluție cu concentrație mai mare de 1 mg/ml. Concentrațiile mai mari trebuie diluate până la concentrația de 1 mg/ml.

## DOZE PENTRU ANESTEZIE

### PREMEDICAȚIE

Premedicația cu midazolam administrată cu puțin timp înaintea unei proceduri determină sedare (inducția stării de somn sau somnolență și reducerea stării de anxietate) și afectarea preoperatorie a memoriei. Midazolam poate fi, de asemenea, administrat în asociere cu anticolinergice. Pentru această indicație, midazolam trebuie administrat i.v. sau i.m. profund, într-o zonă cu masă musculară mare, cu 20-60 minute înainte de inducția anesteziei sau, la copii, preferabil rectal (vezi mai jos). Este obligatorie monitorizarea continuă și atentă a pacienților după administrarea premedicației, deoarece sensibilitatea interindividuală variază și pot să apară simptome ale supradozajului.

### Adulți

Pentru sedarea preoperatorie și pentru diminuarea memoriei evenimentelor preoperatorii, doza recomandată pentru adulți cu status fizic ASA I și II și cu vârsta sub 60 ani este de 1-2 mg administrată i.v., repetată la nevoie, sau de 0,07-0,1 mg/kg, administrată i.m. Doza trebuie redusă și individualizată atunci când midazolam este administrat la adulți cu vârsta peste 60 ani, la pacienții debilitați sau cu boli cronice. Doza inițială recomandată este de 0,5 mg i.v. și trebuie crescută treptat și lent, la nevoie. Se recomandă o doză de 0,025-0,05 mg/kg administrată i.m. În cazul administrării concomitente de narcotice, doza de midazolam trebuie redusă. Doza uzuală este de 2-3 mg.

### Copii și adolescenți

#### Nou născuți și copii cu vârsta până la 6 luni:

Deoarece datele disponibile sunt limitate, nu este recomandată utilizarea la copiii cu vârsta sub 6 luni.

#### Copii cu vârsta peste 6 luni:

Administrare rectală:

Medicamentul poate fi utilizat intrarectal dacă este necesar.

Doza totală de midazolam, care de obicei este cuprinsă în intervalul 0,3-0,5 mg/kg, trebuie administrată cu 15-30 minute înainte de inducția anesteziei. Administrarea rectală a soluției se realizează cu ajutorul unui aplicator din plastic fixat la capătul seringii. Dacă volumul ce urmează a fi administrat este prea mic, se poate adăuga apă până la un volum total de 10 ml.

Administrarea i.m.: Deoarece administrarea i.m. este dureroasă, această cale de administrare trebuie utilizată numai în cazuri excepționale. Este preferată administrarea rectală. Totuși, o doză cuprinsă în intervalul 0,08-0,2 mg/kg de midazolam, administrată i.m. s-a dovedit a fi eficientă și sigură. La copiii cu vârsta cuprinsă între 1 și 15 ani, sunt necesare doze proporțional mai mari față de adulți, în raport cu greutatea corporală.

La copiii cu greutatea corporală sub 15 kg nu se recomandă administrarea de midazolam sub formă de soluție injectabilă cu concentrație mai mare de 1 mg/ml. Soluțiile injectabile cu concentrații mai mari trebuie diluate până la 1 mg/ml.

## INDUCȚIA ANESTEZIEI

### Adulți

Dacă midazolam este utilizat pentru inducția anesteziei înainte de administrarea altor anestezice, răspunsul individual este variabil. Doza trebuie crescută treptat până la obținerea efectului dorit în funcție de vârsta și de statusul clinic al pacientului. Când midazolam este utilizat înainte sau în asociere cu alte medicamente administrate i.v. sau inhalator pentru inducția anesteziei, doza inițială din fiecare medicament trebuie redusă semnificativ, uneori până la 25% din doza individuală inițială uzuală a medicamentelor. Nivelul dorit al anesteziei este atins prin creșterea treptată a dozei. Doza i.v. de midazolam pentru inducție trebuie administrată lent, cu creșteri progresive. Fiecare treaptă de creștere a nu mai mult de 5 mg trebuie injectată într-un interval de 20-30 secunde, lăsând 2 minute între creșterile succesive.

- *La adulții cu vârsta sub 60 ani, cu premedicație*, o doză i.v. de 0,15-0,2 mg/kg va fi, de obicei, suficientă.
- *La adulții cu vârsta sub 60 ani, fără premedicație*, doza poate fi mai mare (0,3-0,35 mg/kg i.v.). Dacă este necesară completarea inducției, pot fi utilizate creșteri de aproximativ 25% din doza inițială a pacientului. În loc de midazolam, inducția poate fi completată cu anestezice inhalatorii. La cazurile rezistente, poate fi utilizată pentru inducție o doză totală de până la 0,6 mg/kg, dar astfel de doze mari pot prelungi timpul de refacere.
- *La adulții cu vârsta peste 60 ani, cu premedicație*, pacienți debilitați sau cu boli cronice, doza trebuie redusă semnificativ, de exemplu la 0,05-0,15 mg/kg, administrată i.v. în interval de 20-30 secunde, cu un interval de 2 minute pentru instalarea efectului.
- *Adulții cu vârsta peste 60 ani, fără premedicație* necesită de obicei o doză mai mare de midazolam pentru inducție; se recomandă o doză inițială de 0,15-0,3 mg/kg. Pacienții fără premedicație, cu boli sistemice severe sau cu alte afecțiuni debilitante, necesită, de obicei, o doză mai mică de midazolam pentru inducție. O doză inițială de 0,15-0,25 mg/kg va fi, de obicei, suficientă.

## SEDARE ÎN ANESTEZIA COMBINATA

### Adulți

Midazolam poate fi administrat ca sedativ în anestezia combinată, fie prin utilizarea de doze suplimentare mici intermitente, administrate i.v. (între 0,03 și 0,1 mg/kg), fie prin perfuzie continuă i.v. cu midazolam (între 0,03 și 0,1 mg/kg și oră), în general în asociere cu analgezice. Dozele și intervalele dintre doze variază în funcție de răspunsul individual al pacientului.

La pacienții cu vârsta peste 60 ani, pacienții debilitați sau cu boli cronice, vor fi necesare doze de întreținere mai mici.

### SEDARE ÎN UNITĂȚILE DE TERAPIE INTENSIVĂ

Nivelul dorit de sedare este atins prin creșterea treptată a dozelor de midazolam, urmată fie de perfuzie continuă fie de utilizarea intermitent în bolus, în funcție de necesitatea clinică, starea fizică, vârsta și medicația concomitentă (vezi pct. 4.5).

### Adulți

*Doza de încărcare i.v.:* doze cuprinse între 0,03 și 0,3 mg/kg trebuie administrate lent, în doze crescătoare. Fiecare administrare ulterioară de 1-2,5 mg trebuie injectată pe parcursul a 20-30 secunde, lăsând 2 minute între administrările succesive. La pacienții hipovolemici, cu vasoconstricție sau

hipotermici, doza de încărcare trebuie redusă sau omisă.

Când midazolam este administrat concomitent cu analgezice puternice, acestea trebuie administrate primele pentru ca efectul sedativ al midazolam să poată fi obținut în siguranță, adițional sedării determinate de analgezic.

*Doza de întreținere i.v.:* dozele pot fi cuprinse între 0,03-0,2 mg/kg și oră. La pacienții hipovolemici, cu vasoconstricție sau hipotermici, doza de întreținere trebuie scăzută. Nivelul de sedare trebuie evaluat regulat. În cazul sedării de lungă durată se poate dezvolta toleranță și este posibil să fie necesară creșterea dozei.

#### **Nou-născuți și copii cu vârsta sub 6 luni:**

Midazolam trebuie administrat sub formă de perfuzie i.v. continuă, începând de la 0,03 mg/kg și oră (0,5 μg/kg și minut) la nou-născuții cu vârsta gestațională < 32 săptămâni, sau 0,06 mg/kg și oră (1 μg/kg și minut) la nou-născuții cu vârsta gestațională > 32 săptămâni și copiii cu vârsta sub 6 luni.

Dozele de încărcare administrate intravenos nu sunt recomandate la copii prematuri, nou-născuți și copii cu vârsta sub 6 luni, fiind de preferat perfuzarea care poate fi efectuată mai rapid, în primele câteva ore, pentru a stabili valorile plasmatiche terapeutice. Rata perfuziei trebuie reevaluată cu atenție și frecvent, în special după primele 24 ore, pentru a administra cea mai mică doză eficientă și a reduce posibilitatea de acumulare a medicamentului.

Este necesară monitorizarea atentă a ratei respiratorii și a saturației în oxigen.

#### **Copii cu vârsta peste 6 luni:**

La pacienții copii și adolescenți intubați sau ventilați, doza de încărcare i.v. de 0,05-0,2 mg/kg trebuie administrată lent, pe parcursul a cel puțin 2-3 minute, pentru a stabili efectul clinic dorit. Midazolam nu trebuie administrat intravenos rapid. Doza de încărcare este urmată de perfuzie i.v. continuă de 0,06-0,12 mg/kg și oră (1-2 μg/kg și minut). Rata perfuziei poate fi crescută sau scăzută (în general cu 25% din rata perfuziei inițiale sau ulterioare) după cum este necesar, sau pot fi administrate i.v. doze suplimentare de midazolam pentru a crește sau menține efectul dorit.

La începutul unei perfuzii cu midazolam la pacienții compromiși hemodinamic, doza uzuală de încărcare trebuie stabilită prin creșteri mici și pacientul trebuie monitorizat pentru decelarea instabilității hemodinamice, de exemplu a hipotensiunii arteriale. Acești pacienți sunt, de asemenea, vulnerabili la efectele deprimante respiratorii ale midazolam și necesită o monitorizare atentă a frecvenței respiratorii și a saturației de oxigen.

La sugari prematuri, nou-născuți și copii cu greutatea corporală sub 15 kg nu este recomandată administrarea de midazolam sub formă de soluție injectabilă cu concentrație mai mare de 1 mg/ml. Soluțiile injectabile cu concentrație mai mare trebuie diluate până la 1 mg/ml.

#### **Grupe speciale de pacienți**

##### *Insuficiență renală*

La pacienții cu insuficiență renală (clearance-ul creatininei < 10 ml/min), farmacocinetica midazolamului nelegat după o administrare unică i.v. este similară cu cea raportată la voluntarii sănătoși. Cu toate acestea, după perfuzia prelungită la pacienții din unitățile de terapie intensivă (UTI), durata medie a efectului sedativ la pacienții cu insuficiență renală a fost considerabil crescută, cel mai probabil din cauza acumulării  $\alpha$ -hidroximidazolam glucuronconjugat.

Nu sunt disponibile date specifice la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei sub 30 ml/min) cărora li se administrează midazolam pentru inducția anesteziei.

##### *Insuficiență hepatică*

Insuficiența hepatică reduce clearance-ul midazolam administrat i.v. cu o creștere ulterioară a timpului

de înjumătățire plasmatică. Prin urmare, efectele clinice pot fi mai puternice și prelungite. Doza necesară de midazolam poate fi redusă și trebuie stabilită o monitorizare adecvată a semnelor vitale (vezi pct. 4.4).

#### Copii și adolescenți

Vezi mai sus și pct. 4.4.

#### **Incompatibilități**

Nu diluați Midazolam fiole cu dextran în soluție de glucoză 6%.

Midazolam nu trebuie amestecat cu soluții alcaline. Midazolam precipită în bicarbonat de sodiu.

Midazolam nu trebuie amestecat cu alte medicamente cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

#### **Perioada de valabilitate**

3 ani

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării soluțiilor diluate, a fost demonstrată timp de 24 de ore la temperatura camerei și timp de 3 zile la 5°C.

Din punct de vedere microbiologic, soluția diluată trebuie utilizată imediat. Dacă nu este utilizată imediat, durata și condițiile de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să fie mai lungă de 24 ore la o temperatură cuprinsă între 2°C și 8°C, cu excepția cazului în care diluarea a fost efectuată în condiții aseptice controlate și validate. (pentru diluare, vezi și pct. 6.6)

#### **Precauții speciale pentru păstrare**

A se ține fiolele în ambalajul original pentru a fi protejate de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale produsului după diluție, vezi pct. 6.3.

Acest prospect pentru profesioniștii din domeniul sănătății a fost revizuit ultima dată în octombrie 2019.