



Midazolam Duncan

Midazolam

Solución Inyectable
1 mg/ml
5 mg/ml

Industria Argentina **Venta Bajo Receta Archivada**
PSIIV

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Solución Inyectable 5 mg/5ml	
Cada ml contiene:	
Midazolam (como clorhidrato)	1 mg
Cloruro de sodio	8 mg
Edetato disódico	0,1 mg
Alcohol bencilico	10 mg
Ácido clorhídrico o hidróxido de sodio c.s.p. pH 3,0	
Agua para Inyección c.s.p.	1 ml

Solución Inyectable 15 mg/3ml

Cada ml contiene:	
Midazolam (como clorhidrato)	5 mg
Cloruro de sodio	8 mg
Edetato disódico	0,1 mg
Alcohol bencilico	10 mg
Ácido cítrico monohidrato	5,657 mg
Ácido clorhídrico o hidróxido de sodio c.s.p. pH 3,0	
Agua para Inyección c.s.p.	1 ml

ADVERTENCIAS

Adultos y pediátrico: Midazolam intravenoso ha sido asociado con depresión respiratoria y paro respiratorio, especialmente cuando se usa como sedativo en casos de cuidado no críticos. Hubo casos, donde esto no fue reconocido a tiempo y tratado efectivamente, que resultaron en muerte o encefalopatías.

Midazolam intravenoso debería ser usado solamente en hospital o cuidados ambulatorios que aseguren un monitoreo respiratorio y de la función cardíaca continua, por ejemplo: pulso oxímetro.

Equipos de diferentes tamaños y para diferentes edades para ventilación con máscara, válvula e intubación y personal entrenado en el manejo de la ventilación.

Para pacientes sedados profundamente, una persona debería dedicarse exclusivamente a monitorear al paciente a través del procedimiento.

La dosis intravenosa para sedación en pacientes adultos puede ser de 1 mg, pero no debería exceder 2.5 mg en un adulto sano normal. Dosis más bajas son necesarias para personas más mayores (mayores de 60 años) o pacientes debilitados y en pacientes que estén recibiendo narcóticos u otros depresores del SNC concomitantemente.

La dosis inicial y las subsecuentes deberían ser siempre tituladas lentamente; administrar durante 2 minutos y esperar 2 minutos o más para evaluar completamente el efecto sedativo. Se recomienda el uso de la formulación: 1mg/mL o la disolución de 1mg/ml o 5 mg/ ml para la aplicación lenta de la inyección. Las dosis de medicación sedativa en pacientes pediátricos deben ser calculadas sobre la base de mg/kg, y las dosis iniciales y todas las dosis subsecuentes deberían ser tituladas lentamente. La dosis inicial pediátrica para sedación / amnesia depende directamente de la edad, procedimiento, vía (ver Dosis y Administración)

Neonatos: Midazolam no debería ser administrado mediante inyecciones rápidas en los neonatos. Hipotensión y convulsiones severas han sido reportadas luego de una administración rápida intravenosa, particularmente con el uso concomitante de fentanil (ver Dosis y Administración)

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Derivado benzodiazepínico. Hipnótico.

INDICACIONES

Midazolam inyectable esta indicado en:

- Intramuscular o intravenoso: para sedación preoperatoria.

- Intravenoso: como un agente para sedación previo a, o durante procedimientos diagnóstico, terapéuticos o endoscópicos tales como bronscopias, cateterización cardíaca, procedimientos oncológicos, radiológicos, suturas de laceraciones y otros procedimientos tanto solos o en combinación con otros depresores del SNC.

- Intravenoso: para inducción de anestesia general, antes de la administración de otros agentes anestésicos. Con el uso de premedicación narcótica, la inducción de la anestesia puede ser atendida dentro de un rango relativamente pequeño de dosis y en un corto período de tiempo.

- Infusión continua intravenosa: para sedación de pacientes intubados y con respirador mecánico como un componente de anestesia o durante el tratamiento en Unidades de Terapia Intensiva.

Acción farmacológica:

El mecanismo de acción responde a la potenciación de la inhibición neural mediada por el ácido gamaaminobutírico (GABA), el cual es uno de los mas importantes inhibidores de la neurotransmisión en el cerebro.

Clínica farmacológica:

Midazolam es una benzodiazepina depresora del sistema nervioso central de corta duración. Los efectos de Midazolam dependen de la dosis administrada, la vía de administración y la presencia o ausencia de otros medicamentos.

Los efectos sedativos luego de una administración IM en adultos comienzan a los 15 minutos, con un pico de sedación que ocurre entre los 30 y 60 minutos luego de la inyección. Los efectos sedativos en pacientes pediátricos comienzan dentro de los 5 minutos, y los picos a los 15 - 30 minutos dependiendo de la dosis administrada.

Los efectos sedativos en pacientes adultos y pediátricos se adquieren dentro de los 3 a 5 minutos luego de una inyección intravenosa. Cuando Midazolam es administrado IV como un agente anestésico, la inducción de anestesia ocurre en aproximadamente 1.5 minutos cuando se ha administrado con una premedicación de narcótico y en 2 a 2.5 minutos sin premedicación de narcóticos y otra premedicación sedativa. Usado como se indica, Midazolam no retrasa el despertar de una anestesia general en adultos.

Pruebas de recuperación luego del despertar (orientación, habilidad para pararse y caminar, etc) usualmente indican recuperación dentro de las 2 horas, pero la recuperación puede tomar hasta 6 horas en algunos casos.

Cuando se compara con pacientes que recibieron thiopental, los pacientes que recibieron midazolam generalmente se recuperaron mas lentamente.

La recuperación de la anestesia o sedación en pacientes pediátricos depende de la dosis administrada, coadministración de otros medicamentos que actúen sobre el Sistema Nervioso Central y de la duración del procedimiento.

Farmacocinética:

La actividad de midazolam es primariamente debido a la droga madre. La eliminación de la droga madre es vía metabolismo hepático de midazolam a metabolitos hidroxilados que son conjugados y excretados en orina.

Absorción: la biodisponibilidad de la vía IM es de 90%. La Cmax y Tmax después de una dosis IM es de 90ng/ml.

Distribución: el volumen de distribución según un estudio realizado a adultos sanos es de 1.0 a 3.1 L/kg.

Metabolismo: la biotransformación de Midazolam es por medio del citocromo P450-3A4. este citocromo aparece tanto en la mucosa del tracto gastrointestinal como en el hígado. El 60 a 70% de los productos de biotransformación es 1-hidroxi-midazolam mientras que 4-hidroxi-midazolam constituye el 5% o menos.

Las drogas que inhiben la actividad del citocromo P450-3A4 pueden inhibir el clearance de midazolam y elevar las concentraciones estables de midazolam.

Excreción: se asocia la reducción del clearance de Midazolam con la edad, enfermedades coronarias, o hepáticas (cirrosis)

El principal producto de excreción urinaria es 1-hidroxi-midazolam conjugado con ácido glucurónico.

La cantidad de midazolam excretado sin cambios en la orina luego de una dosis simple IV es menor de 0.5% (n=5).

Farmacocinética –Infusión continua : luego de una infusión continua, la farmacocinética de

Midazolam es similar a la farmacocinética después de la administración de dosis simple en sujetos comparables en edad, sexo y estado general. Sin embargo, midazolam puede acumularse en tejidos periféricos con la infusión continua.

Los efectos de acumulación pueden reducirse manteniendo el nivel mas bajo de infusión que produzca una sedación satisfactoria.

Poblaciones especiales:

Cambios en el perfil farmacocinético de midazolam debido a interacciones de drogas, variables fisiológicas etc. puede resultar en cambios en el perfil tiempo-concentración plasmática y respuesta farmacológica al midazolam en estos pacientes. Por ejemplo, pacientes con disfunción renal aguda suelen tener un vida media de eliminación mas larga para midazolam y pueden experimentar una recuperación mas lenta.

Niños y neonatos:

Niños de un año o mas: el clearance es similar o mas alto que en adultos (0.19 a 0.80 L/hs/kg) y la vida media de eliminación (0.78 a 3.3 hs.) es similar o mas corta que en adultos.

En neonatos seriamente enfermos la vida media de eliminación es sustancialmente prolongada (6.5 a 12.0hs) y el clearance reducido (0.07 a 0.12 L/hs/kg) comparado con adultos sanos y otros grupos de pacientes pediátricos.

Pacientes con insuficiencia cardíaca:

En pacientes con enfermedades cardíacas congestivas se nota un incremento del doble en la vida media de eliminación , un 25 % de disminución en el clearance plasmático y un 40% mas en el volumen de distribución de midazolam.

Pacientes con insuficiencia hepática: según un estudio, la vida media de midazolam aumentó 2.5 veces en pacientes alcohólicos. El clearance se redujo en un 50% y la Vd. aumentó en un 20%.

Pacientes con insuficiencia renal: Pueden tener una vida media de eliminación mas larga para midazolam y sus metabolitos, lo cual puede resultar en una recuperación más lenta.

POSOLOGÍA Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

Midazolam es un agente sedativo potente que requiere administración lenta y una dosificación ajustada a cada paciente.

La dosis debe ser individual y titulada para lograr el estado de sedación deseada, según las necesidades clínicas, el estado físico, la edad y la medicación concomitante. En adultos mayores de 60 años, pacientes debilitados y con enfermedades crónicas, la dosis debe ser determinada con precaución, teniendo en cuenta los factores especiales relacionados con cada caso.

Debido a que se han reportado efectos adversos cardiorespiratorios serios y con riesgo de vida, se debe contar con equipos para monitoreo, detección y corrección de estas reacciones para cada paciente a quien se le administre midazolam sin importar la edad o su estado clínico.

Excesivas dosis simples o administración intravenosa rápida puede resultar en depresión respiratoria, obstrucción de la vías aéreas y /o paro. El potencial para estos efectos posteriores se aumenta en pacientes debilitados, aquellos recibiendo medicación concomitante depresora del SNC, y en pacientes sin un tubo endotraqueal pero que esta siendo sometido a un procedimiento (ej: broncoscopia)

ADULTOS

VÍA INTRAMUSCULAR:

Premedicación antes de la inducción de la anestesia

Midazolam debería ser administrado en forma profunda en una gran masa muscular.

La dosis recomendada para pacientes adultos menores de 60 años es de 0.07 a 0.08 mg/kg IM (aproximadamente 5 mg IM) administrado 1 hora antes de la cirugía.

La dosis debe ser individual y reducida cuando Midazolam IM es administrado a pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, a pacientes de alto riesgo quirúrgico, pacientes mayores de 60 y pacientes que hayan recibido otros depresores del SNC.

Según un estudio realizado en pacientes de 60 años o mayores que no habian recibido administración concomitante de narcóticos, la administración de 2 a 3 mg (0.02 a 0.05 mg/kg) de Midazolam produce una sedación adecuada durante el período preoperatorio.

VÍA INTRAVENOSA:

Sedación antes de procedimientos diagnóstico, terapéuticos o endoscópicos tales como bronscopias, cateterización cardíaca, procedimientos oncológicos, radiológicos, etc (administración IV)

Para facilitar una inyección lenta se recomienda la fórmula 1mg/ml en casos de sedación para procedimientos.

Tanto la presentación 1mg/ml como 5 mg/ml pueden ser diluidas con cloruro de sodio 0.9% o dextrosa 5% en agua.

Para procedimientos de broncoscopia, se recomienda el uso de premedicación narcótica.

Cuando midazolam se usa para sedación antes de un procedimiento, la dosis debe ser individual y titulada. Midazolam debe ser administrado lentamente, durante 2 minutos y esperar 2 o mas minutos para evaluar el efecto sedativo.

Pacientes sanos menores de 60 años:

Titular lentamente hasta llegar al efecto deseado. Algunos pacientes pueden responder a 1 mg. No más de 2,5 mg se deberían dar durante un período de 2 minutos, luego, esperar 2 minutos mas para evaluar el efecto sedativo. Si fuera necesario incrementar la dosis,

administrar pequeñas cantidades esperando 2 minutos o mas luego de cada incremento para evaluar el efecto sedativo.

Generalmente no se requiere una dosis total mayor a 5 mg para alcanzar el efecto deseado. Si el paciente recibe premedicación narcótica u otros depresores del SNC, el paciente requerirá aproximadamente 30% menos de midazolam que un paciente no premedicado.

Pacientes de 60 o mayores de 60 años, debilitados, o con enfermedades crónicas:

Debido al peligro de hipoventilación, obstrucción de las vías respiratorias, o apnea que es mayor en los pacientes mayores y en aquellos con enfermedades crónicas y debido a que el efecto pico puede tomar mas tiempo en estos pacientes, los incrementos deberían ser mas pequeños y la inyección aplicada mas lentamente.

Titular lentamente hasta el efecto deseado. Algunos pacientes pueden responder a una dosis pequeña de 1 mg. No mas de 1.5 mg deberían administrarse durante un período de no menos de 2 minutos. Esperar 2 minutos o mas para evaluar el efecto sedativo.

Generalmente no se requiere una dosis total superior a 3.5 mg. Si se usa premedicación narcótica u otros depresores del SNC, el paciente requerirá 50% menos de midazolam que lo que usualmente requiere un joven saludable no premedicado.

Mantenimiento de la dosis: dosis adicional para mantener el nivel deseado de sedación puede ser dado en incrementos de 25% de la dosis usada para alcanzar el punto de sedación, pero administrada lentamente, especialmente en las pacientes mayores y aquellos con enfermedades crónicas.

Inducción de anestesia:

Para inducción de anestesia general, antes de la administración de otros anestésicos. La dosis debería ser titulada hasta llegar al efecto deseado de acuerdo a la edad y el estado general del paciente.

Cuando midazolam es usado antes de otros agentes intravenosos para inducción de anestesia, la dosis inicial de cada agente puede reducirse significativamente a veces hasta 25% de la dosis inicial de cada agente individual.

Pacientes sin premedicación: En ausencia de premedicación un adulto de 55 años usualmente requiere una dosis inicial de 0.3 a 0.35 mg / kg para inducción, administrada durante 20 a 30 segundos, esperar 2 minutos para obtener el efecto deseado. De ser necesario se pueden dar incrementos de aproximadamente 25% de la dosis inicial. En casos resistentes, hasta 0.6 mg/kg dosis total puede ser usada para inducción pero la recuperación puede prolongarse.

Pacientes mayores de 55 años: estos pacientes usualmente requieren dosis menores. Se recomienda una dosis de 0.3 mg/kg

Pacientes con enfermedades severas: usualmente requieren dosis menores. Se recomienda una dosis inicial de 0.2 a 0.25 mg/kg. En algunos casos una dosis de 0.15 mg/kg puede ser suficiente.

Pacientes premedicados: cuando el paciente ha recibido premedicación sedativa o narcótica, el rango de dosis recomendada es 0.15 a 0.35 mg/kg. En pacientes menores de 55 años, se recomienda una dosis de 0.25 mg/kg administrada durante 20 a 30 segundos y esperar 2 minutos para evaluar el efecto.

Mantenimiento de la anestesia

Infusión continua: para la infusión continua se recomienda administrar Midazolam 5mg/5ml diluida a una concentración de 0,5 mg/ml con 0.9% de cloruro de sodio o 5% de dextrosa en agua.

Adultos: si es necesario iniciar sedación rápidamente, 0.01 a 0.05 mg/kg (aproximadamente 0.5 a 4.0 mg) puede ser dado lentamente o por infusión durante varios minutos. Esta dosis puede ser repetida en intervalos de 10 a 15 minutos hasta que se logra la sedación adecuada.

Para mantenimiento de sedación, la dosis inicial de infusión es de 0.02 a 0.10 mg/kg/hs (1 a 7 mg/hs)

En general Midazolam debería ser administrado por infusión en la dosis mas baja que permita el nivel deseado de sedación.

Sedación intravenosa en unidades de cuidados intensivo: el nivel deseado de sedación se alcanza por titulación escalonada de Midazolam seguida ya sea por infusión continua o bolo intermitente. La dosis de carga IV debe ser administrada en forma muy lenta en sucesivos incrementos. Cada aumento de 1-2,5 mg debe ser inyectado durante 20-30 segundos dejando un intervalo de 2 minutos entre y otro. La dosis de carga IV puede variar entre 0,03 y 0,3 mg/kg , pero generalmente no se requiere una dosis total superior a 15 mg.

NIÑOS

VÍA INTRAMUSCULAR:

Sedación previa a la anestesia o a procedimientos

Dosis de 0.1 a 0.15 mg/kg son usualmente efectivas y no prolonga la emergencia de la anestesia general. Se aconseja no superar una dosis de 10 mg. Si se administra midazolam con algún opioide, la dosis inicial debe ser reducida.

VÍA INTRAVENOSA. POR INYECCIÓN INTERMITENTE:

Para sedación previo o durante procedimientos o previo a la anestesia.

El rango de dosis depende del grado de sedación que se quiera conseguir. La dosis inicial debe ser administrada durante 2 a 3 minutos. Como el midazolam es soluble

en agua lleva aproximadamente 3 veces mas que el diazepam para alcanzar el efecto pico, por lo que se debe esperar un adicional de 2 a 3 minutos para evaluar el efecto sedativo antes de iniciar un procedimiento o repetir la dosis.

Niños menores de 6 meses:

Estos pacientes son particularmente vulnerables a la obstrucción de las vías aéreas e hipoventilación, por lo que la titulación con pequeños incrementos para el efecto clínico y monitoreo son esenciales.

Niños de 6 meses a 5 años: Dosis inicial de 0.05 a 0.1 mg/kg; una dosis total de 0.6 mg/kg puede ser necesaria para alcanzar el punto deseado pero generalmente no excede la dosis de 6 mg.

Niños de 6 a 12 años: Dosis inicial de 0.025 a 0.05 mg/kg; una dosis total de 0.4 mg/kg puede ser necesaria para alcanzar el punto deseado pero generalmente no excede la dosis de 10 mg.

Niños de 12 a 16 años: Deberían ser medicados como los adultos. Algunos pacientes pertenecientes a este grupo pueden requerir dosis mas altas pero usualmente no excede los 10 mg.

VIA INTRAVENOSAPOR INFUSIÓN CONTINUA:

Para sedación en cuidados intensivos

Para iniciar la sedación una dosis intravenosa de 0.05 a 0.2 mg/kg administrada durante al menos 2 a 3 minutos puede ser usada para establecer el efecto clínico deseado en pacientes con intubación traqueal. Esta dosis de carga puede ser seguida por infusión intravenosa continua para mantener el efecto deseado. Se recomienda ventilación asistida para pacientes pediátricos que estén recibiendo otros depresores del SNC tales como opioides. Basado en los parámetros farmacocinéticos y experiencia clínica, la infusión intravenosa continua de midazolam debería iniciarse con un rango de 0.06 a 0.12 mg/kg/hr (1 a 2 ug/kg/min).

Se puede observar hipotensión en pacientes críticos particularmente aquellos que reciben opiodes y/o cuando midazolam es administrado rápidamente.

NEONATOS

VIA INTRAVENOSAPOR INFUSIÓN CONTINUA:

Para sedación en cuidados intensivos

Basado en los parámetros farmacocinéticos y experiencia clínica reportada en neonatos prematuro y neonatos en término con intubación traqueal , la infusión intravenosa continua de midazolam debería iniciarse con un rango de 0.03 mg/kg/hr (0,5 ug/kg/min) en neonatos < 32 semanas y 0.06 mg/kg/hs (1 ug/kg/min) en neonatos de > 32 semanas. La tasa de infusión debería ser cuidadosamente y frecuentemente revisada, particularmente luego de las primeras 24 horas como para administrar la dosis efectiva mas baja y reducir la potencia por acumulación de la droga. Esto es particularmente importante debido al potencial de los efectos adversos relacionados al metabolismo del alcohol bencilico. Se puede observar hipotensión en pacientes que están críticamente enfermos y en infantes prematuros y en término, particularmente aquellos recibiendo fentanil y/o cuando midazolam es administrado rápidamente. Debido a un aumento en el riesgo de apnea, se aconseja extrema precaución cuando se administra el sedante a un paciente prematuro cuya tráquea no esta intubada.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al Midazolam, a cualquiera de sus excipientes o a otras benzodiazepinas. Las benzodiazepinas están contraindicadas en pacientes con glaucoma de ángulo agudo. Se puede usar en pacientes con glaucoma de ángulo abierto solo si ellos están recibiendo una terapia apropiada.

Midazolam no esta indicado para administración intratecal o epidural, debido a la presencia de alcohol bencilico como conservante en la fórmula.

ADVERTENCIAS

Midazolam nunca debe ser usado sin individualización de la dosis, particularmente cuando se usa con otras medicaciones capaces de producir depresión del SNC. Previo a la administración intravenosa de midazolam en cualquier dosis, la inmediata disponibilidad de oxígeno, drogas y equipos de resucitación y personal capacitado para el mantenimiento de vías respiratorias del paciente y apoyo de ventilación debería ser asegurado. Los pacientes deberían ser continuamente monitoreados con algunos medios de detección para signos tempranos de hipoventilación, obstrucción de las vías aéreas, o apnea. La hipoventilación, la obstrucción de las vías aéreas y apnea pueden llevar a hipoxia y/o paro cardiaco a menos que se tomen medidas efectivas inmediatamente.

Es altamente recomendable la inmediata disponibilidad de agentes especificos de reversión (flumazenil). Debido a que midazolam intravenoso produce depresión respiratoria midazolam debería ser administrado como un agente de inducción solo por una persona entrenada en anestesia general y usado para sedación solo en presencia de personal calificado en detección temprana de hipoventilación, manteniendo vías aéreas libres. Cuando se usa para sedación, ansiedad, amnesia, midazolam debería ser siempre titulado lentamente en pacientes adultos o pediátricos.

Reacciones adversas cardiorrespiratorias serias han ocurrido luego de la administración de midazolam. estas han incluido depresión respiratoria, obstrucción aérea, apnea, paro respiratorio y/o paro cardiaco.

El uso concomitante de barbitúricos, alcohol u otros depresores del SNC pueden incrementar el riesgo de hipoventilación, obstrucción aérea, desaturación o apnea y puede contribuir un efecto profundo y prolongado de la droga.

Los pacientes pediátricos y adultos sometidos a procedimientos que involucran las vías aéreas superiores tales como broncoscopias son particularmente vulnerables a episodios de desaturación e hipoventilación debido a la obstrucción de las vías aéreas. Midazolam no debería ser administrado a adultos o pacientes pediátricos en estado de shock o coma, o con intoxicación aguda de alcohol con depresión de los signos vitales. Midazolam debería ser usado solo por vía intravenosa o intramuscular.

Embarazo:

Un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas asociado con el uso de benzodiazepinas (diazepam y clordiazepoxide) ha sido sugerido en varios estudios. Si esta droga se usa durante el embarazo, el paciente debería ser avisado de los riesgos posible al feto.

Uso en infantes y neonatos prematuros:

Se debe evitar una inyección rápida en los pacientes neonatos. Una inyección rápida intravenosa (menos de 2 minutos) ha sido asociada con hipotensión severa, particularmente cuando el paciente ha recibido también fentanil.

La exposición a cantidades excesivas de alcohol bencilico ha sido asociado con toxicidad (hipotensión, acidosis metabólica) particularmente en neonatos. La cantidad de alcohol bencilico de las medicaciones es usualmente considerada insignificante comparada con la recibida en soluciones conteniendo alcohol bencilico. El rango de dosis recomendada de midazolam para infantes prematuros e infantes en término incluye cantidades de alcohol bencilico por debajo de la cantidad asociada con toxicidad. Si el paciente requiere más de la dosis recomendada u otra medicación que contenga este preservativo, el profesional debe considerar la carga metabólica diaria de alcohol bencilico de estas combinaciones.

PRECAUCIONES

General: dosis intravenosas de midazolam deben ser menores para personas mayores y para pacientes debilitados. Estos pacientes probablemente tomarán mas tiempo para recuperarse completamente, luego de la administración para inducción de la anestesia.

Uso con otros depresores del SNC:

La eficacia y seguridad de midazolam en usos clínicos depende de la dosis administrada, el estado clínico del paciente y el uso concomitante de las medicaciones depresoras del SNC. El rango de efectos va, desde una sedación suave a niveles profundos de sedación virtualmente equivalentes a un estado de anestesia general, donde el paciente puede requerir apoyo externo de las funciones externas.

Información para pacientes:

Para asegurar la seguridad y efectividad en el uso de las benzodiazepina, la siguiente información e instrucciones deberían ser comunicadas al paciente :

- Informar a su médico acerca del consumo de alcohol y medicinas que esta tomando en este momento, especialmente medicación para la presión sanguínea y antibióticos, incluyendo drogas que se compran sin prescripción. La ingestión simultánea de alcohol durante un tratamiento con benzodiazepinas potencia su efecto.
- Informar a su médico si esta embarazada o planeando un embarazo.
- Informar a su médico si esta amamantando.
- Los pacientes deberían ser informados de los efectos farmacológicos de midazolam, tales como sedación y amnesia, los cuales en algunos pacientes pueden ser profundos.
- Los pacientes recibiendo infusión continua de midazolam en cuidados intensivos por un periodo prolongado de tiempo, pueden experimentar síntomas de abstinencia luego de una abrupta discontinuación.

Interacciones:

Interacción con otras drogas: el efecto sedativo de Midazolam intravenoso se acentúa con la administración concomitante de cualquier otra medicación depresora del SNC, particularmente narcóticos (morfina, meperidina y fentanil) y también secobarbital y droperidol. Por lo tanto, la dosis de midazolam debería ser ajustada de acuerdo al tipo y cantidad de medicaciones concomitantes administrada y la respuesta clínica deseada. Existe una interacción potencialmente significativa entre midazolam y los compuestos que inhiben algunas enzimas hepáticas (en particular citocromo P450- 3A 4). Las experiencias indican que estos compuestos modifican la farmaconcinética del midazolam y pueden inducir una sedación prolongada.

Se aconseja precaución cuando se administra Midazolam concomitantemente con otras drogas tales como la cimetidina (no ranitidina) eritromicina, diltiazem, ketoconazol e itraconazol.

La interacción de estas drogas puede resultar en sedación prolongada debido a una disminución del clearance plasmático de midazolam.

No se ha observado ninguna interacción adversa significativa con premedicación o drogas usadas durante la anestesia y cirugía (incluyendo atropina. Escopolamina, diazepam, succinilcolina y otros) o anestésicos locales tópicos (incluyendo lidocalina, HCL dicionina) en pacientes adultos o pediátricos.

En neonatos, se ha observado hipotensión severa en caso de administración concomitante con fentanil. Este efecto ha sido observado en neonatos durante una infusión de midazolam

que recibieron una rápida inyección de fentanil y en pacientes durante una infusión de fentanil que recibieron una rápida inyección de midazolam.

Embarazo:

Embarazo categoría D: un aumento de riesgo de malformaciones congénitas asociado con el uso de benzodiazepinas ha sido sugerido en varios estudios. Si esta droga se usa durante el embarazo, el paciente debería ser informado de los riesgos potenciales para el feto.

Debe tenerse especial cuidado cuando se administran benzodiazepinas en el momento del trabajo del parto y expulsión debido a que una sola dosis elevada puede producir depresión respiratoria, hipotonia, hipotermia y débil reflejo de succión del recién nacido.

Lactancia: Midazolam pasa a la leche materna y en general no debe administrarse a las madres que amamantan.

Uso pediátrico: diferente a los pacientes adultos, los pacientes pediátricos generalmente reciben aumentos de midazolam sobre la base de mg/kg.

Los paciente pediátricos generalmente requieren dosis mas altas de midazolam (mg/kg) que los adultos. Los pacientes mas pequeños (menores de 6 años) pueden requerir dosis mas altas (mg/kg) que los pacientes mas grandes y un monitoreo más continuo.

En pacientes pediátricos obesos, la dosis debería ser calculado sobre la base del peso ideal. Cuando midazolam se administra en conjunción con otros sedativos u opioides, se aumenta la posibilidad de depresión respiratoria obstrucción aérea o hipoventilación.

Uso geriátrico:

Debido a que los pacientes geriátricos pueden tener una distribución de la droga alterada y función renal y/o hepática disminuıda, se recomienda una reducción de dosis de midazolam. Las dosis via intramuscular e intravenosa deberían reducirse para pacientes mayores y debilitados. Los pacientes mayores de 70 años pueden ser particularmente sensibles. Estos pacientes tomarán mas tiempo para recuperarse completamente, luego de la administración de midazolam para inducción de anestesia.

REACCIONES ADVERSAS

Fluctuación en signos vitales fueron los hallazgos mas frecuentes luego de una administración parenteral de midazolam en adultos incluyendo, depresión respiratoria, apnea, variaciones en la presión sanguínea y en el pulso. La mayoría de los efectos adversos particularmente aquellos asociados con oxigenación y ventilación, han sido reportados cuando midazolam es administrado con otros medicamentos capaces de afectar el SNC.

Adultos: luego de una administración intramuscular se han reportado las siguientes reacciones adversas:

Efectos locales en el sitio de la inyección intramuscular:

Dolor, Induración, Rigidez muscular.

Luego de una administración intravenosa como agente sedativo, ansiolítico, anestésico se reportaron las siguientes reacciones adversas:

Hipo, nauseas, vómito, tos, sobresedación, dolor de cabeza, somnolencia.

Efectos locales en el sitio de la inyección IV

Sensibilidad, dolor durante la inyección, induración flebitis

Pacientes pediátricos:

Reacciones adversas relacionadas al uso de Midazolam IV:

Desaturación, apnea, hipotensión, reacciones paradojales, hipo.

La mayoría de los eventos relacionados con las vías aéreas ocurrieron en pacientes recibiendo otra medicación depresora del SNC y en pacientes donde midazolam no fue usado como único agente sedativo.

Neonatos:

Midazolam no debe ser administrado mediante inyecciones rápidas en los neonatos. Hipotensión y convulsiones severas han sido reportadas luego de una administración rápida intravenosa, particularmente con el uso concomitante de fentanil (ver Dosis y Administración) Otras reacciones adversas observadas principalmente luego de una inyección IV como agente sedativo, ansiolítico y, ocurriendo a una incidencia de < 1% en adultos y pacientes pediátricos son los siguientes:

Respiratorio: laringoespasmó. Broncoespasmo, disnea, hiperventilación, obstrucción en las vías aéreas.

Cardiovascular: contracciones ventriculares prematuras, episodio vasovagal, bradicardia taquicardia.

Gastrointestinal: salivación excesiva, acidez.

Neuromuscular SNC: amnesia, euforia, alucinaciones, confusión, nerviosismo, ansiedad, agitación trastorno del sueño, insomnio, pesadillas. Ataxia, mareos.

Sentidos especiales: visión borrosa, diplopia, pérdida de equilibrio.

Hipersensibilidad: reacciones alérgicas incluyendo reacciones anafilactoideas, rash, prurito.

Abuso y dependencia:

Luego de una abrupta discontinuación de midazolam han ocurrido síntomas de abstinencia similares a los notados con barbitúricos y alcohol (irritabilidad, convulsiones, alucinaciones , temblor, calambres musculares y abdominales, vómitos y sudor). Distensión abdominal, nausea, vómitos y taquicardia son síntomas prominentes de abstinencia en infantes.

Los síntomas de abstinencia más severos usualmente han sido limitados a aquellos

pacientes quienes han recibido dosis excesivas por un período prolongado de tiempo. Generalmente los síntomas más suaves (disforia e insomnio) han sido reportados luego de una abrupta discontinuación de benzodiazepinas tomadas continuamente en niveles terapéuticos por varios meses.

Por lo tanto luego de una terapia prolongada, se debería evitar la discontinuación abrupta y continuar con un esquema de disminución gradual de la dosis.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Las manifestaciones de una sobredosis de midazolam reportadas son similares a aquellas observadas con otras benzodiazepinas, incluyendo sedación, somnolencia, confusión, problemas de coordinación, disminución de reflejos, coma y efectos adversos sobre los signos vitales. No se ha reportado ninguna toxicidad orgánica específica en casos de sobredosis.

Tratamiento de la sobredosis:

El tratamiento de la sobredosis de midazolam inyectable es el mismo que se sigue para sobredosis con otras benzodiazepinas. Respiración, pulso y presión sanguínea deberían ser monitoreados y medidas de apoyo deberían ser empleadas. Se debe asegurar el paso de aire y apoyo de ventilación, incluyendo administración de oxígeno.

En caso de hipotensión, el tratamiento puede incluir terapia de fluido intravenoso, restableciendo el uso de vasopresores apropiados a la situación clínica.

Flumazenil esta indicado para revertir completa o parcialmente los efectos sedativos de las benzodiazepinas y puede ser usado en situaciones cuando se conoce o sospecha una sobredosis con una benzodiazepina.

Previo a la administración de flumazenil se deben tomar algunas medidas de seguridad para asegurar una adecuada ventilación y establecer un adecuado acceso intravenoso.

Flumazenil actúa como un adjunto y no como un sustituto del manejo apropiado de casos de sobredosis con benzodiazepinas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Toxicología de :

- Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: TE: (011) 4962-6666
- Hospital Posadas TE: (011) 4654-6648

PRESENTACIÓN

Ampollas 5 mg/5 ml se presentan en envases con 1, 2 y 5 ampollas para la venta al público y 10, 20, 30, 50 y 100 ampollas para Uso Hospitalario.

Ampollas 15 mg/3 ml se presentan en envases con 1, 2 y 5 ampollas para la venta al público y 10, 20, 30, 50 y 100 ampollas para Uso Hospitalario.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 50.150

"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA"

CONSERVAR ENTRE 15 °C Y 30 °C, EN LUGAR SECO, AL ABRIGO DE LA LUZ, Y EN SU ENVASE ORIGINAL.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Laboratorios DUNCAN S.A.

Tronador 543 (C1427CRK) - CABA

Elaborado en : José Cubas 2673/75 (C1419GMK) - CABA

Directora Técnica : SILVIA SALLAGO - Farmacéutica