

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

MIDANIUM, 1 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

MIDANIUM, 5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

Midazolamum

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie, lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Midanium i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Midanium
3. Jak stosować lek Midanium
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Midanium
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Midanium i w jakim celu się go stosuje

Midanium zawiera jako substancję czynną midazolam. Midazolam jest zaliczany do grupy leków zwanych benzodiazepinami. Charakteryzuje się krótkotrwałym silnym działaniem uspokajającym i nasennym.

Midanium stosuje się u dorosłych:

- do sedacji (uspokojenia, złagodzenia lęku i niepokoju) z zachowaniem świadomości przed i w czasie krótkotrwałych zabiegów diagnostycznych i terapeutycznych;
- w przygotowaniu pacjenta (premedykacji) przed różnymi zabiegami, np. przed operacją, endoskopią;
- jako składnik o działaniu sedacyjnym do wprowadzenia znieczulenia ogólnego, przed zastosowaniem innego środka znieczulającego;
- do sedacji na oddziałach intensywnej opieki medycznej.

Midanium stosuje się u dzieci:

- do sedacji (uspokojenia, złagodzenia lęku i niepokoju) z zachowaniem świadomości przed i w czasie krótkotrwałych zabiegów diagnostycznych i terapeutycznych;
- w przygotowaniu pacjenta (premedykacji) przed różnymi zabiegami, np. przed operacją, endoskopią;
- do sedacji na oddziałach intensywnej opieki medycznej.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Midanium

Kiedy nie stosować leku Midanium:

- jeśli pacjent ma uczulenie na midazolam (lub inne benzodiazepiny) lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6.);

- jeśli u pacjenta stwierdzono ciężką niewydolność oddechową, ostrą depresję oddechową (bardzo poważne trudności z oddychaniem).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Midanium należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką.

Należy skonsultować się z lekarzem w przypadku pacjentów:

- w wieku powyżej 60 lat, osłabionych;
- z zaburzeniami czynności wątroby, przewlekłą niewydolnością wątroby lub nerek;
- z przewlekłą niewydolnością oddechową;
- w stanie ciężkim, zwłaszcza z chorobami serca i trudnościami z oddychaniem;
- z miastenią (przewlekła choroba objawiająca się osłabieniem mięśni).

Pacjenci, u których występują powyższe choroby powinni poinformować o nich lekarza.

Po otrzymaniu leku Midanium, pacjent powinien być wypisany ze szpitala lub gabinetu zabiegowego tylko za zgodą lekarza. Pacjentowi po wypisaniu powinien towarzyszyć opiekun.

Nie należy stosować leku długotrwale, ponieważ może zwiększyć się ryzyko uzależnienia oraz rozwoju tolerancji na lek. Rozwój tolerancji polega na coraz słabszym działaniu leku wraz z przedłużającym się jego stosowaniem, co powoduje konieczność zwiększania dawki.

Dzieci

- U niemowląt do 6. miesiąca życia Midanium należy stosować tylko w oddziałach intensywnej opieki medycznej.
- Podczas stosowania leku Midanium u dzieci mogą wystąpić tzw. reakcje paradoksalne (objawy wymieniono w punkcie 4. „Możliwe działania niepożądane”). W razie wystąpienia tych objawów, należy zaprzestać stosowania leku.
- U dzieci z chorobami serca (zwłaszcza z niestabilnym układem krążenia) należy zachować szczególną ostrożność.

Lek Midanium a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Midanium oraz inne stosowane jednocześnie leki mogą wzajemnie wpływać na swoje działanie.

W szczególności dotyczy to następujących leków wymienionych poniżej:

- leki przeciwgrzybicze (ketokonazol, worykonazol, flukonazol, itrakonazol, pozakonazol);
- antybiotyki makrolidowe (erytromycyna, klarytromycyna);
- inhibitory proteazy HIV (leki stosowane w zakażeniu wirusem HIV - sakwinawir);
- werapamil i diltiazem (leki blokujące kanał wapniowy, stosowane głównie w chorobach układu krążenia);
- atorwastatyna (lek obniżający stężenie cholesterolu we krwi);
- aprepitant (lek przeciwwymiotny);
- ryfampicyna (antybiotyk);
- fenytoina (lek przeciwpadaczkowy);
- efawirenz (lek stosowany w zakażeniu wirusem HIV);
- silne leki przeciwbólowe (zwane opioidowymi lekami przeciwbólowymi, np. morfina, buprenorfina);
- leki stosowane w zaburzeniach psychicznych (np. haloperydol, karbamazepina);
- leki uspokajające, leki przeciwłękowe i nasenne;
- leki stosowane w leczeniu depresji (fluoksetyna, fluwoksamina);
- leki stosowane w leczeniu alergii (mające działanie uspokajające);
- hydrałazyna (lek na nadciśnienie);
- wziewne środki znieczulające stosowane do znieczulenia ogólnego;
- mieszanki ziołowe zawierające wyciąg z dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*).

Jednoczesne stosowanie Midanium i opioidów (silne leki przeciwbólowe, leki w terapii substytucyjnej uzależnień i niektóre leki na kaszel) zwiększa ryzyko wystąpienia sennaści, trudności w oddychaniu (depresja oddechowa), śpiączki i może zagrażać życiu. Z tego powodu jednoczesne stosowanie tych leków można brać pod uwagę tylko wtedy, gdy inne metody leczenia nie są możliwe.

Jeśli jednak lekarz przepisał Midanium jednocześnie z lekami opioidowymi, lekarz prowadzący powinien zmniejszyć dawkę i zalecić możliwie krótki czas leczenia.

Należy poinformować lekarza o wszystkich przyjmowanych lekach opioidowych i ściśle przestrzegać zaleceń lekarza dotyczących dawkowania. Pomocne może być poinformowanie znajomych lub krewnych o zagrożeniu, aby byli świadomi wyżej wymienionych objawów. W razie wystąpienia takich objawów, należy skontaktować się z lekarzem.

Midanium z alkoholem

Alkohol (etanol) nasila znacząco działanie uspokajające midazolamu. Spożywanie alkoholu podczas stosowania leku Midanium jest przeciwwskazane.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Midazolam może być stosowany w okresie ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności. Nie zaleca się stosowania midazolamu podczas cesarskiego cięcia.

Midazolam przenika do mleka kobiecego w małych ilościach. Jeśli konieczne jest zastosowanie leku, pacjentka powinna przerwać karmienie piersią i wznowić po 24 godzinach od podania midazolamu.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Po zastosowaniu leku mogą wystąpić: uspokojenie, niepamięć, zaburzenia koncentracji, osłabiona praca mięśni, które mogą wpływać niekorzystnie na wykonywanie czynności wymagających wzmożonej uwagi.

Nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn do czasu całkowitego powrotu do sprawności. Lekarz zadecyduje, kiedy pacjent może podjąć te czynności.

Midanium zawiera sól

Lek zawiera 3,16 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdym ml. Odpowiada to 0,16% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

Lek może być rozcieńczany - patrz poniżej punkt „Sposób przygotowania leku Midanium do podania i sposób podania”. Obliczając całkowitą zawartość sodu w przygotowanym rozcieńczeniu leku należy uwzględnić sól pochodzący z rozcieńczalnika. W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia leku, należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta stosowanego rozcieńczalnika.

3. Jak stosować lek Midanium

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

- **Midanium podaje personel medyczny.**
- **Lek stosuje się domięśniowo, dożylnie i doodbytniczo.**
- **Lekarz określi dawkowanie leku oraz czas trwania leczenia indywidualnie dla każdego pacjenta.**

Szczegółowe informacje dotyczące dawkowania zawarto w części „Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego”.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Midanium

Lek jest podawany przez personel medyczny, dlatego jest mało prawdopodobne, aby pacjent otrzymał więcej leku niż powinien. Po przedawkowaniu midazolamu mogą wystąpić: senność, niezdolność do ruchu, zaburzenia mowy lub niewyraźna mowa i oczopląs. W cięższych przypadkach może wystąpić brak odruchów, bezdech, obniżenie ciśnienia krwi, poważne trudności z oddychaniem, i w rzadkich przypadkach – śpiączka.

Jeśli pacjent ma wrażenie, że otrzymał większą dawkę leku niż zalecana, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza, który zastosuje odpowiednie leczenie.

W przypadku pominięcia dawki leku Midanium

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Midanium

W przypadku długotrwałego stosowania midazolamu na oddziałach intensywnej opieki medycznej, po nagłym zaprzestaniu stosowania tego leku mogą wystąpić objawy tzw. zespołu odstawiennego. Do objawów zespołu należą: bóle głowy, ból mięśni, lęk, napięcie, niepokój, stan splątania, drażliwość, nawracająca bezsenność, zmiany nastroju, omamy i drgawki.

Lekarz odpowiednio dobierze dawkę leku i czas leczenia, aby zminimalizować ryzyko wystąpienia tych objawów.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Po podaniu midazolamu w postaci wstrzyknięcia odnotowano następujące działania niepożądane.

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- nadwrażliwość, obrzęk naczynioruchowy, wstrząs anafilaktyczny (ciężkie reakcje alergiczne objawiające się nagłym obrzękiem twarzy, warg, gardła, dusznością - w wyniku kurczu oskrzeli, obniżeniem ciśnienia krwi);
- stan splątania, euforia, omamy;
- pobudzenie, odczucia wrogości i wściekłości, agresywność, napady pobudzenia, ruchy mimowolne (w tym drgawki zwane kloniczno-tonicznymi i drżenie mięśniowe), nadmierna aktywność, akty przemocy (tzw. reakcje paradoksalne, odnotowano szczególnie u dzieci i osób w podeszłym wieku); fizyczne uzależnienie i objawy odstawiennego, nadużywanie leku, drgawki (u wcześniaków i noworodków, także jako objawy odstawiennego);
- sedacja (nadmierne uspokojenie) przedłużająca się i pooperacyjna, obniżony poziom czuwania, senność, zawroty głowy; niezdolność do ruchu (ataksja); niepamięć następcza (pacjent nie pamięta zdarzeń, które wystąpiły w krótkim czasie po podaniu leku) - czas utrzymywania się tych działań niepożądanych zależy od zastosowanej dawki leku;
- ciężkie zaburzenia oddychania, duszność, kurcz krtani, bezdech, zatrzymanie oddychania;
- czkawka;
- zatrzymanie akcji serca, zwolnienie czynności serca (bradykardia), rozszerzenie naczyń krwionośnych;
- niedociśnienie tętnicze;
- suchość błony śluzowej jamy ustnej, nudności, wymioty, zaparcia;
- wysypka skórna, pokrzywka, świąd;
- ciężkie choroby żył (zakrzepowe zapalenie żył i zakrzepica żył);
- ból i rumień w miejscu podania;
- zmęczenie;
- odnotowano zwiększone ryzyko upadków i złamań u pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów przyjmujących jednocześnie leki uspokajające.

Długotrwałe dożylnie podawanie midazolamu, nawet w dawkach leczniczych, może prowadzić do rozwoju fizycznego uzależnienia, a nagłemu odstawieniu leku mogą towarzyszyć objawy zespołu odstawiennego, w tym drgawki – patrz punkt „Przerwanie stosowania leku Midanium”.

U pacjentów w podeszłym wieku oraz osłabionych, zwłaszcza z chorobami serca i trudnościami z oddychaniem, mogą wystąpić nasilone działania niepożądane, szczególnie po zbyt szybkim wstrzyknięciu leku lub po podaniu dużych dawek.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie, lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Midanium

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i ampule. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Zapis na opakowaniu po skrócie EXP oznacza termin ważności, a po skrócie Lot oznacza numer serii.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Midanium

- Substancją czynną leku jest midazolam.
1 ml roztworu zawiera odpowiednio 1 mg lub 5 mg midazolamu.
- Pozostałe składniki to: sodu chlorek, disodu edetynian, kwas solny 10%, sodu wodorotlenek 10% lub kwas solny 10% (do ustalenia pH), woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Midanium i co zawiera opakowanie

Midanium, 1 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań to bezbarwny, przezroczysty płyn.

W tekturowym pudełku znajduje się 10 ampulek z bezbarwnego szkła po 5 ml.

Midanium, 5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań to bezbarwny lub jasnożółty, przezroczysty płyn.

W tekturowym pudełku znajduje się 10 ampulek z bezbarwnego szkła po 1 ml lub 5 ampulek z bezbarwnego szkła po 3 ml lub 5 ampulek z bezbarwnego szkła po 10 ml.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.

ul. Karolkowa 22/24; 01-207 Warszawa

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.

ul. Karolkowa 22/24; 01-207 Warszawa

tel. 22 691 39 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki: marzec 2019 r.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego

MIDANIUM, 1 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

MIDANIUM, 5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

Midazolamum

Sposób przygotowania leku Midanium do podania i sposób podania

- Midanium stosuje się domięśniowo, dożylnie i doodbytniczo.
- Midazolam powinien być podawany wyłącznie przez doświadczonych lekarzy w placówce w pełni wyposażonej w sprzęt do monitorowania i wspomagania czynności układu oddechowego i układu krążenia oraz przez osoby odpowiednio przeszkolone w rozpoznawaniu i leczeniu spodziewanych reakcji niepożądanych, w tym w prowadzeniu resuscytacji oddechowo-krążeniowej.
- Midanium można mieszać z 500 ml następujących roztworów do infuzji:
 - roztworem glukozy 5%;
 - roztworem NaCl 0,9%;
 - roztworem glukozy 4% z roztworem NaCl 0,18%.

Sporządzony roztwór zachowuje fizykochemiczną stabilność podczas przechowywania w temperaturze pokojowej przez 24 godziny. Z mikrobiologicznego punktu widzenia, roztwór po sporządzeniu powinien być natychmiast wykorzystany. Jeśli nie został natychmiast wykorzystany, odpowiedzialność za czas oraz warunki przechowywania przed zastosowaniem ponosi użytkownik. Nie potwierdzono, aby midazolam ulegał adsorpcji na plastikowych elementach aparatury do infuzji lub strzykawkach.

- Midanium 5 mg/ml można mieszać z siarczanem morfiny (lekiem Morphini sulfas WZF 20 mg/ml) (patrz też „Ostrzeżenia i środki ostrożności”, poniżej) w zakresie podanych niżej proporcji substancji czynnych:

10 mg morfiny siarczanu z midazolamem w dawce od 1,66 mg do 10 mg.

W celu uzyskania mieszaniny 10 mg morfiny siarczanu : 1,66 mg midazolamu należy zmieszać 2,1 ml leku Morphini sulfas WZF 20 mg/ml z 1,4 ml leku Midanium 5 mg/ml.

W celu uzyskania mieszaniny 10 mg morfiny siarczanu : 10 mg midazolamu należy zmieszać 1,0 ml leku Morphini sulfas WZF 20 mg/ml z 4,0 ml leku Midanium 5 mg/ml.

Okres ważności mieszaniny leku Morphini sulfas WZF 20 mg/ml z lekiem Midanium 5 mg/ml - 24 godziny.

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność przez 24 godziny w 25°C.

Mieszaninę należy przygotować bezpośrednio przed podaniem. Z mikrobiologicznego punktu widzenia, przygotowaną mieszaninę należy zużyć natychmiast. Jeżeli nie zostanie zużyta natychmiast, za warunki i czas przechowywania odpowiedzialność ponosi użytkownik. Jeżeli zachodzi konieczność, sporządzoną mieszaninę można przechowywać maksymalnie przez 24 godziny w temperaturze 25°C, pod warunkiem, że mieszaninę przygotowuje się w kontrolowanych i walidowanych aseptycznych warunkach. Niewykorzystaną w ciągu 24 godzin mieszaninę należy usunąć. Przygotowana mieszanina nie wymaga ochrony przed światłem.

Instrukcja otwierania ampulki

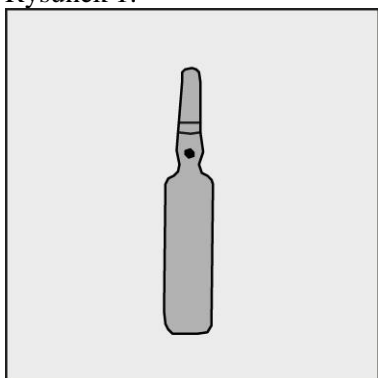
Przed otwarciem ampulki należy upewnić się, że cały roztwór znajduje się w dolnej części ampulki. Można delikatnie potrząsnąć ampulką lub postukać w nią palcem, aby ułatwić spłynięcie roztworu. Na każdej ampulce umieszczono kolorową kropkę (patrz rysunek 1.), jako oznaczenie znajdującego się poniżej miejsca nacięcia.

- Aby otworzyć ampulkę należy trzymać ją pionowo, w obu dłoniach, kolorową kropką do siebie - patrz rysunek 2. Górną część ampulki należy uchwycić w taki sposób, aby kciuk znajdował się powyżej kolorowej kropki.

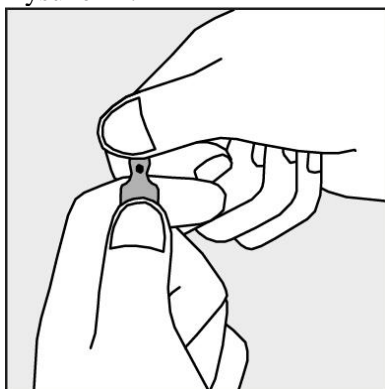
- Nacisnąć zgodnie ze strzałką umieszczoną na rysunku 3.

Ampulki są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku, należy je otwierać bezpośrednio przed użyciem. Pozostałą zawartość niez użytkego leku należy usunąć zgodnie z obowiązującymi przepisami.

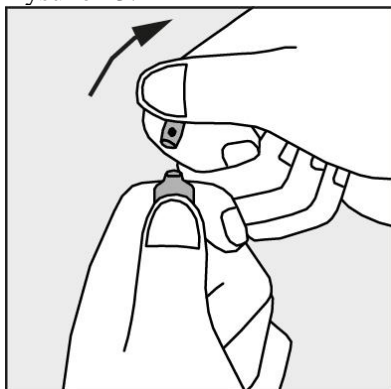
Rysunek 1.



Rysunek 2.



Rysunek 3.



Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy zachować szczególną ostrożność, stosując lek u następujących pacjentów:

- z zaburzeniami oddychania;
- dzieci poniżej 6 miesięcy i dzieci z niestabilnym układem krążenia;
- w wieku powyżej 60 lat;
- przewlekle chorych lub osłabionych np.: z przewlekłą niewydolnością oddechową, z przewlekłą niewydolnością nerek, z zaburzeniami czynności wątroby, zaburzeniami czynności serca;
- z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <10 ml/min.), farmakokinetyka niezwiązanego midazolamu po podaniu dożylnym jest podobna do odnotowywanej u zdrowych ochotników. Jednak po długotrwałym wlewie średni czas działania sedacyjnego w przypadku pacjentów z niewydolnością nerek był znacznie dłuższy, najprawdopodobniej ze względu na kumulację glukuronidu α -hydroksymidazolamu.
Nie ma danych dotyczących pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min) otrzymujących midazolam w celu wprowadzenia do znieczulenia ogólnego.
- pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby - zmniejsza się klirens midazolamu podanego dożylnie wraz ze zwiększeniem końcowego okresu półtrwania. Dlatego działanie kliniczne może być silniejsze i wydłużone. W takim przypadku dawkę midazolamu należy zmniejszyć oraz monitorować stan pacjenta.

Pacjentom z grupy wysokiego ryzyka należy podawać mniejsze dawki leku oraz obserwować pod kątem wystąpienia wczesnych objawów zmian czynności życiowych.

Odnotowano ciężkie działania niepożądane ze strony układu krążenia i układu oddechowego: depresję oddychania, bezdech, zatrzymanie oddychania i (lub) zatrzymanie akcji serca. Wystąpienie tych objawów jest bardziej prawdopodobne w przypadku zbyt szybkiego wstrzyknięcia lub podania dużej dawki leku.

W przypadku, gdy stosuje się midazolam w celu uzyskania premedykacji, po podaniu leku zaleca się obserwację pacjenta, ponieważ z powodu zróżnicowanej wrażliwości osobniczej mogą wystąpić objawy przedawkowania.

Podobnie jak w przypadku stosowania innych środków działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy i (lub) zwiotczających mięśnie, należy zachować szczególną ostrożność u osób z miastenią (*myasthenia gravis*).

W przypadku stosowania midazolamu i opioidów zwiększa się ryzyko wystąpienia depresji oddechowej, dlatego takie przypadki wymagają obserwacji.

Dawkowanie

Standardowe dawkowanie

Midazolam jest silnie działającym lekiem uspokajającym, który należy podawać powoli, stopniowo. Stopniowe podawanie midazolamu ułatwi bezpieczne osiągnięcie pożądanego stopnia sedacji w zależności od klinicznych potrzeb, stanu zdrowia i wieku pacjenta oraz innych jednocześnie podawanych leków. Dawkę leku u osób w wieku 60 lat i powyżej, osłabionych lub przewlekle chorych oraz dzieci należy ustalać ostrożnie, uwzględniając czynniki ryzyka specyficzne dla każdego pacjenta. Standardowe dawkowanie znajduje się w tabeli. Dodatkowe dane zamieszczono poniżej tabeli.

Wskazanie	Dorośli poniżej 60 lat	Dorośli 60 lat i powyżej, osłabieni lub przewlekle chorzy	Dzieci
Sedacja z zachowaniem świadomości	Dożylnie: Dawka początkowa: 2 – 2,5 mg Dawki dodatkowe: 1 mg	Dożylnie: Dawka początkowa: 0,5 – 1 mg Dawki dodatkowe: 0,5 – 1 mg	Dożylnie, od 6 miesięcy do 5 lat: Dawka początkowa: 0,05 – 0,1 mg/kg mc. Dawka całkowita: <6 mg

	Dawka całkowita: 3,5 – 7,5 mg	Dawka całkowita: <3,5 mg	Dożylnie, 6 lat - 12 lat: Dawka początkowa: 0,025 – 0,05 mg/kg mc. Dawka całkowita: <10 mg Doodbytniczo, powyżej 6 miesięcy: 0,3 – 0,5 mg/kg mc. Domięśniowo, 1 - 15 lat: 0,05 – 0,15 mg/kg mc.
Premedykacja przed wprowadzeniem do znieczulenia ogólnego	Domięśniowo: 0,07 – 0,1 mg/kg mc. Dożylnie: 1-2 mg; dawkę można powtarzać	Domięśniowo: 0,025 – 0,05 mg/kg mc. Dożylnie: Dawka początkowa: 0,5 mg; jeżeli zachodzi konieczność, dawkę można powoli zwiększać.	Doodbytniczo, powyżej 6 miesięcy: 0,3 – 0,5 mg/kg mc. Domięśniowo, 1 - 15 lat: 0,08 – 0,2 mg/kg mc.
Wprowadzenie do znieczulenia ogólnego	Dożylnie: 0,15 – 0,2 mg/kg mc. (0,3 – 0,35 bez premedykacji)	Dożylnie: 0,05 – 0,15 mg/kg mc. (0,15 – 0,3 bez premedykacji)	
Jako składnik o działaniu sedacyjnym w znieczuleniu złożonym	Dożylnie: Dawki powtarzane: 0,03 – 0,1 mg/kg mc. lub wlew ciągły 0,03 – 0,1 mg/kg mc./h	Dożylnie: Dawki mniejsze niż zalecane dorosłym poniżej 60 lat	
Sedacja w oddziałach intensywnej opieki medycznej	Dożylnie: Dawka nasycająca: 0,03 – 0,3 mg/kg mc. podawana po 1-2,5 mg. Dawka podtrzymująca: 0,03 – 0,2 mg/kg mc./h	Dożylnie: Dawka nasycająca: 0,03 – 0,3 mg/kg mc. podawana po 1-2,5 mg. Dawka podtrzymująca: 0,03 – 0,2 mg/kg mc./h	Dożylnie, noworodki poniżej 32 tygodni wieku płodowego: 0,03 mg/kg mc./h Dożylnie, noworodki powyżej 32 tygodni wieku płodowego i dzieci do 6 miesięcy: 0,06 mg/kg mc./h Dożylnie, powyżej 6 miesięcy: Dawka nasycająca: 0,05 – 0,2 mg/kg mc. Dawka podtrzymująca: 0,06 - 0,12 mg/kg mc./h

- **SEDACJA Z ZACHOWANIEM ŚWIADOMOŚCI**

Przed zabiegami diagnostycznymi lub terapeutycznymi, midazolam należy podawać dożylnie. Dawkę należy dostosować do indywidualnego stanu pacjenta i podawać stopniowo. Nie należy wstrzykiwać szybko ani podawać w pojedynczym wstrzyknięciu (bolusie). Początek działania uspokajającego może u poszczególnych pacjentów wystąpić w różnym czasie po podaniu, zależnie od stanu pacjenta i sposobu podawania leku (np. szybkości podawania, wielkości dawki). W razie konieczności, jeśli

wymaga tego stan pacjenta, można podać kolejne dawki. Działanie leku rozpoczyna się po około 2 minutach po podaniu. Maksymalny efekt obserwuje się po 5-10 minutach.

Dorośli: dożylnie midazolam należy podawać powoli, z szybkością około 1 mg na 30 sekund. U osób poniżej 60 lat dawka początkowa to 2 mg do 2,5 mg podana od 5 do 10 minut przed rozpoczęciem zabiegu. W razie konieczności można podać dodatkowe dawki po 1 mg. Średnia dawka całkowita mieści się w przedziale od 3,5 mg do 7,5 mg. Zazwyczaj nie jest konieczne podanie dawki całkowitej większej niż 5 mg. U osób powyżej 60 lat, osłabionych lub przewlekłe chorych, dawkę początkową podawaną od 5 do 10 minut przed rozpoczęciem zabiegu, należy zmniejszyć do 0,5-1 mg. W razie potrzeby można podać dodatkowe dawki po 0,5 mg do 1 mg. U pacjentów tych efekt maksymalny osiągany jest wolniej, dodatkowe dawki midazolamu powinny być podawane bardzo powoli i z zachowaniem ostrożności. Zazwyczaj nie jest konieczne podanie dawki całkowitej większej niż 3,5 mg.

Dzieci: dożylnie: dawki midazolamu należy zwiększać powoli, do osiągnięcia pożądanego klinicznego efektu. Dawka początkowa midazolamu powinna być podana w ciągu 2 do 3 minut. Przed rozpoczęciem zabiegu lub powtórzeniem dawki należy odczekać 2 do 5 minut, aby ocenić działanie uspokajające. Jeśli wymagana jest głębsza sedacja, należy kontynuować podawanie małych dawek, do osiągnięcia właściwego poziomu uspokojenia.

Niemowleta i małe dzieci poniżej 5 lat mogą wymagać znacznie większych dawek (w mg/kg mc.) niż starsze dzieci i młodzież.

Dzieci poniżej 6 miesięcy – są szczególnie narażone na niedrożność dróg oddechowych i hipowentylację. Dlatego nie zaleca się podawania midazolamu w celu osiągnięcia sedacji u dzieci poniżej 6 miesięcy.

Dzieci od 6 miesięcy do 5 lat: dawka początkowa 0,05 mg/kg mc. do 0,1 mg/kg mc. Dla uzyskania zamierzonego efektu może być konieczne podanie do 0,6 mg/kg mc., jednak nie należy przekraczać dawki całkowitej 6 mg. Po podaniu większych dawek midazolamu wzrasta ryzyko hipowentylacji i przedłużenia się sedacji.

Dzieci od 6 do 12 lat: dawka początkowa 0,025 mg/kg mc. do 0,05 mg/kg mc. Może być konieczne zastosowanie dawki całkowitej do 0,4 mg/kg mc.; maksymalnie do 10 mg. Po podaniu większych dawek midazolamu wzrasta ryzyko hipowentylacji i przedłużenia się sedacji.

Dzieci od 12 do 16 lat: dawkowanie jak u dorosłych.

Doodbytniczo: całkowita dawka midazolamu wynosi zwykle od 0,3 mg/kg mc. do 0,5 mg/kg mc., podana jednorazowo. Podanie doodbytnicze powinno być wykonane z użyciem strzykawki z założonym plastikowym aplikatorem. Jeśli objętość roztworu przeznaczona do podania jest zbyt mała, należy dodać wody do maksymalnej objętości 10 ml. Nie należy powtarzać podawania dawki doodbytniczo. Nie zaleca się podawania midazolamu tą drogą dzieciom poniżej 6 miesięcy, ponieważ dostępne dane dla tych pacjentów są ograniczone.

Domięśniowo: dawki mieszczą się w zakresie od 0,05 mg/kg mc. do 0,15 mg/kg mc. Całkowita dawka większa niż 10 mg zwykle nie jest konieczna. Domięśniowe podawanie leku powinno być ograniczone do sytuacji wyjątkowych, ponieważ jest bolesne. Preferowane jest podanie doodbytnicze.

Dzieciom o masie ciała poniżej 15 kg nie zaleca się podawania roztworu midazolamu w stężeniu wyższym niż 1 mg/ml. Większe stężenia leku należy rozcieńczać do 1 mg/ml.

• ZNIECZULENIE

- Premedykacja przed wprowadzeniem do znieczulenia ogólnego

Premedykacja z użyciem midazolamu podanego na krótko przed zabiegiem wywołuje sedację (powoduje senność lub wywołuje sen i zmniejszenie lęku) oraz zaburzenia pamięci w okresie przedoperacyjnym. Midazolam może być również podawany z lekami przeciwcholinergicznymi. W takim przypadku midazolam powinien być podawany dożylnie lub głęboko domięśniowo w duże grupy mięśni, na 20 do 60 minut przed wprowadzeniem do znieczulenia, przy czym u dzieci preferowaną drogą podawania jest podanie doodbytnicze (patrz poniżej). Po podaniu leku, konieczne jest stałe i ściśle monitorowanie stanu pacjenta, gdyż wrażliwość na lek jest osobniczo zmienna i mogą pojawić się objawy przedawkowania.

Dorośli: w celu osiągnięcia sedacji przedoperacyjnej i niepamięci dotyczącej okresu przedoperacyjnego, osobom zaliczonym do I i II grupy według klasyfikacji ASA oraz pacjentom poniżej 60 lat zaleca się podanie dożylnie dawki 1-2 mg, którą można powtarzać w zależności od potrzeb lub domięśniowo 0,07 mg/kg mc. do 0,1 mg/kg mc. midazolamu. U osób powyżej 60 lat, osłabionych, przewlekłe chorych dawkę należy zmniejszyć i dostosować do indywidualnego stanu pacjenta.

- Wstrzyknięcie dożylnie: zalecana dawka początkowa 0,5 mg; jeżeli zachodzi konieczność, dawkę można powoli zwiększać.
- Wstrzyknięcie domięśniowe od 0,025 mg/kg mc. do 0,05 mg/kg mc.
- W przypadku jednoczesnego podawania leków narkotycznych dawkę midazolamu należy zmniejszyć. Zwykle stosowana dawka to 2 do 3 mg.

Dzieci

Noworodki i dzieci poniżej 6 miesięcy

Nie zaleca się stosowania leku u dzieci poniżej 6 miesięcy, ponieważ dane dotyczące stosowania są ograniczone.

Dzieci powyżej 6 miesięcy

Doodbytniczo: całkowita dawka midazolamu, zwykle mieszcząca się w zakresie od 0,3 mg/kg mc. do 0,5 mg/kg mc. powinna być podana od 15 do 30 minut przed wprowadzeniem do znieczulenia. Podanie doodbytnicze powinno być wykonane z użyciem strzykawki z założonym plastikowym aplikatorem. Jeśli objętość przeznaczona do podania jest mała, można dodać wody do całkowitej objętości 10 ml.

Domięśniowo: ponieważ podanie tą drogą jest bolesne, należy je ograniczyć tylko do sytuacji wyjątkowych. Zaleca się podawanie doodbytnicze. Dawki podawane domięśniowo, skuteczne i bezpieczne mieszczą się w zakresie od 0,08 mg/kg mc. do 0,2 mg/kg mc.

Dzieci w wieku 1-15 lat wymagają proporcjonalnie większych dawek w porównaniu z dorosłymi, w przeliczeniu na masę ciała.

Dzieciom o masie ciała poniżej 15 kg nie zaleca się podawania roztworu midazolamu w stężeniu wyższym niż 1 mg/ml. Większe stężenia należy rozcieńczać do 1 mg/ml.

- Wprowadzenie do znieczulenia ogólnego

Dorośli: jeśli midazolam jest stosowany w celu wprowadzenia do znieczulenia, przed podaniem innych środków znieczulających, indywidualne reakcje pacjentów na lek mogą być różne. Dawkę należy podawać stopniowo do osiągnięcia zamierzonego efektu, biorąc pod uwagę wiek i stan pacjenta. Jeśli midazolam jest podawany przed innymi lekami dożylnymi lub środkami do inhalacji stosowanymi do wprowadzenia do znieczulenia lub jednocześnie z tymi lekami, zazwyczaj stosowaną dawkę początkową każdego ze środków należy znacząco zmniejszyć, niekiedy aż do 25% zwykle stosowanej dawki początkowej. Pożądany efekt znieczulenia osiąga się podając lek stopniowo. Dawkę midazolamu podawaną dożylnie wprowadzającą do znieczulenia ogólnego należy wstrzykiwać powoli, w sposób frakcjonowany. Każdą dawkę, nie większą niż 5 mg, należy wstrzykiwać w ciągu 20-30 sekund, zachowując 2-minutową przerwę pomiędzy kolejnymi dawkami.

Pacjenci poniżej 60 lat poddani premedykacji: zazwyczaj stosowana dawka dożylna to 0,15 mg/kg mc. do 0,2 mg/kg mc.

Pacjenci w wieku poniżej 60 lat bez premedykacji - dawka powinna być większa (dożylnie 0,3 mg/kg mc. do 0,35 mg/kg mc.). Jeśli to konieczne do pełnej indukcji, można podawać dodatkowe wstrzyknięcia po ok. 25% dawki początkowej. Można również dokończyć wprowadzenie do znieczulenia ogólnego za pomocą anestetyków wziewnych. W przypadkach opornych, można podać w celu osiągnięcia indukcji do 0,6 mg/kg mc. midazolamu, ale po tak dużych dawkach wybudzenie może być przedłużone.

Pacjenci powyżej 60 lat poddani premedykacji, osłabieni lub przewlekłe chory: dawkę należy znacząco zmniejszyć, np. do 0,05 – 0,15 mg/kg mc., podawać dożylnie przez 20-30 sekund i poczekać 2 minuty na efekt.

Pacjenci bez premedykacji w wieku powyżej 60 lat: wymagają zazwyczaj zastosowania większej dawki midazolamu do wprowadzenia do znieczulenia - zaleca się dawkę początkową 0,15 mg/kg mc. do 0,3 mg/kg mc. Pacjenci z ciężkimi chorobami układowymi lub osłabieni, u których nie stosowano

premedykacji, wymagają zazwyczaj zastosowania mniejszej dawki midazolamu - zwykle wystarcza dawka 0,15 mg/kg mc. do 0,25 mg/kg mc.

- **Znieczulenie złożone (midazolam jako składnik o działaniu sedacyjnym)**

Dorośli: Midazolam można podawać jako składnik o działaniu sedacyjnym w znieczuleniu złożonym w postaci powtarzanych małych podawanych dożylnie dawek (0,03 mg/kg mc. do 0,1 mg/kg mc.) lub wlewu dożylnego (0,03 mg/kg mc./h do 0,1 mg/kg mc./h) zazwyczaj w skojarzeniu z lekami przeciwbólowymi. Dawki i przerwy pomiędzy podaniem kolejnych dawek zależą od indywidualnej reakcji pacjenta. U pacjentów w wieku powyżej 60 lat, osłabionych i przewlekle chorych należy stosować mniejsze dawki podtrzymujące.

• **SEDACJA W ODDZIAŁACH INTENSYWNEJ OPIEKI MEDYCZNEJ**

Pożądany stopień sedacji jest osiągnięty poprzez stopniowe zwiększanie dawki midazolamu, a następnie ciągły wlew dożylny lub powtarzane wstrzyknięcia w zależności od potrzeb klinicznych, stanu i wieku pacjenta oraz ewentualnie innych stosowanych leków.

Dorośli:

Dożylna dawka nasycająca: 0,03 mg/kg mc. do 0,3 mg/kg mc. midazolamu podawana powoli, w kolejnych wstrzyknięciach. Każde pojedyncze wstrzyknięcie w ilości 1 mg do 2,5 mg powinno być podawane przez 20 do 30 sekund, z zachowaniem 2-minutowej przerwy między kolejnymi wstrzyknięciami. W przypadku pacjentów z hipowolemią, skurczem naczyń krwionośnych lub hipotermią dawkę nasycającą należy zmniejszyć lub pominąć.

Jeśli midazolam jest podawany z silnie działającymi lekami przeciwbólowymi, leki te powinny być podane w pierwszej kolejności, aby bezpiecznie dostosować uspokajające działanie midazolamu w zależności od nasilenia sedacji spowodowanej lekiem przeciwbólowym.

Dożylna dawka podtrzymująca: 0,03 mg/kg mc./h do 0,2 mg/kg mc./h

W przypadku pacjentów z hipowolemią, skurczem naczyń krwionośnych lub hipotermią dawkę podtrzymującą należy zmniejszyć. Poziom sedacji powinien być regularnie oceniany. Podczas długotrwałej sedacji, może rozwinąć się tolerancja – w takim przypadku zachodzi potrzeba zwiększenia dawki.

Dzieci

Noworodki i niemowlęta do 6 miesięcy

Midazolam należy podawać w ciągłym wlewie dożylnym, rozpoczynając od 0,03 mg/kg mc./h (0,5 µg/kg mc./min.) u noworodków w wieku płodowym poniżej 32 tygodni lub 0,06 mg/kg mc./h (1 µg/kg mc./min.) u noworodków w wieku płodowym powyżej 32 tygodni i niemowląt do 6 miesięcy.

Nie zaleca się stosowania dawek nasycających u wcześniaków, noworodków i niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy. Lek należy podawać we wlewie, przez pierwsze kilka godzin szybszym, w celu osiągnięcia stężenia terapeutycznego w osoczu. Należy dokładnie i często kontrolować szybkość wlewu, szczególnie po pierwszej dobie, aby podać możliwie najmniejsze skuteczne dawki i zapobiec ewentualnej kumulacji leku. Zaleca się uważną obserwację czynności oddechowej i monitorowanie wysycenia krwi tlenem.

Dzieci powyżej 6 miesięcy

U dzieci powyżej 6 miesięcy, zaintubowanych i sztucznie wentylowanych, dawkę nasycającą: 0,05 mg/kg mc. do 0,2 mg/kg mc. należy podawać dożylnie, powoli przez 2 do 3 minut do osiągnięcia pożądanego klinicznego efektu.

Midazolamu nie należy podawać w szybkim wstrzyknięciu dożylnym. Po dawce nasycającej podaje się ciągły wlew dożylny od 0,06 mg/kg mc./h do 0,12 mg/kg mc./h (1 do 2 µg/kg mc./min). Szybkość wlewu można zwiększać lub zmniejszać w zależności od potrzeby (zazwyczaj o 25% początkowej lub późniejszej szybkości) lub podawać dożylnie dawki dodatkowe midazolamu, aby zwiększyć lub podtrzymać działanie leku na pożądanym poziomie.

Rozpoczynając podawanie midazolamu pacjentom z upośledzoną czynnością układu krążenia należy podawać dawkę leku w niewielkich kolejnych wstrzyknięciach i obserwować te osoby pod kątem wystąpienia objawów niestabilności hemodynamicznej, np. niedociśnienia. Pacjenci ci są również podatni na depresyjne działanie midazolamu na układ oddechowy i wymagają szczególnie uważnej obserwacji czynności oddechowej i wysycenia krwi tlenem.

Nie zaleca się stosowania roztworu midazolamu w stężeniu większym niż 1 mg/ml u wcześniaków, noworodków i dzieci o masie ciała poniżej 15 kg. Większe stężenia należy rozcieńczyć do 1 mg/ml.

*Ulotka dla pacjenta zgodna
z Decyzją Prezesa URPLW MiPB nr UR.DZL.ZLN.4020.07384.2018.JS3.2 z dnia 13.03.2019 r.*