Midanium *(Midazolamum)*. **Skład i postać:** 1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera odpowiednio 1 mg lub 5 mg midazolamu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sód. 1 ml produkt leczniczego zawiera 3,16 mg sodu. Roztwór do wstrzykiwań. Midanium, 1 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań - bezbarwny, przezroczysty płyn. Midanium, 5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań - bezbarwny lub jasnożółty, przezroczysty płyn. **Wskazania:** Midazolam jest lekiem krótko działającym, podawanym w celu wywołania senności, stosowanym we wskazaniach wymienionych poniżej. Dorośli. Sedacja z zachowaniem świadomości przed i podczas zabiegów diagnostycznych i terapeutycznych wykonywanych w znieczuleniu miejscowym lub bez. Znieczulenie - premedykacja przed wprowadzeniem do znieczulenia ogólnego; wprowadzenie do znieczulenia ogólnego; jako składnik o działaniu sedacyjnym w znieczuleniu złożonym. Sedacja w oddziałach intensywnej opieki medycznej. Dzieci. Sedacja z zachowaniem świadomości przed i podczas zabiegów diagnostycznych i terapeutycznych wykonywanych w znieczuleniu miejscowym lub bez. Znieczulenie - premedykacja przed wprowadzeniem do znieczulenia ogólnego. Sedacja w oddziałach intensywnej opieki medycznej. **Dawkowanie i sposób podawania:** Midazolam jest silnie działającym lekiem uspokajającym, który należy podawać powoli, stopniowo. Zaleca się stopniowe podawanie midazolamu, aby bezpiecznie osiągnąć pożądany stopień sedacji w zależności od klinicznych potrzeb, stanu zdrowia i wieku pacjenta oraz innych jednocześnie podawanych leków. Podczas określania dawki u osób w wieku 60 lat i powyżej, osłabionych lub przewlekle chorych oraz dzieci, dawkę należy ustalać ostrożnie, uwzględniając czynniki ryzyka specyficzne dla każdego pacjenta. Standardowe dawkowanie przedstawia się następująco: Sedacja z zachowaniem świadomości. Dorośli poniżej 60 lat. Dożylnie, dawka początkowa: 2 – 2,5 mg; dawki dodatkowe: 1 mg; dawka całkowita: 3,5 – 7,5 mg. Dorośli 60 lat i powyżej, osłabieni lub przewlekle chorzy. Dożylnie, dawka początkowa: 0,5 – 1 mg; dawki dodatkowe: 0,5 – 1 mg; dawka całkowita: <3,5 mg. Dzieci. Dożylnie (od 6 miesięcy do 5 lat), dawka początkowa: 0,05 – 0,1 mg/kg mc; dawka całkowita: <6 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. Dorośli poniżej 60 lat. Domięśniowo: 0,07 – 0,1 mg/kg mc.; dożylnie: 1-2 mg; dawkę można powtarzać. Dorośli 60 lat i powyżej, osłabieni lub przewlekle chorzy. Domięśniowo: 0,025 – 0,05 mg/kg mc.; dożylnie: dawka początkowa: 0,5 mg; jeżeli zachodzi konieczność, dawkę można powoli zwiększać. Dzieci. 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. Dorośli poniżej 60 lat. Dożylnie: 0,15 – 0,2 mg/kg mc. (0,3 – 0,35 bez premedykacji). Dorośli 60 lat i powyżej, osłabieni lub przewlekle chorzy. Dożylnie: 0,05 – 0,15 mg/kg mc. (0,15 – 0,3 bez premedykacji). Jako składnik o działaniu sedacyjnym w znieczuleniu złożonym. Dorośli poniżej 60 lat. Dożylnie; dawki powtarzane: 0,03 – 0,1 mg/kg mc. lub wlew ciągły 0,03 – 0,1 mg/kg mc./h. Dorośli 60 lat i powyżej, osłabieni lub przewlekle chorzy. Dożylnie; dawki mniejsze niż zalecane dorosłym poniżej 60 lat. Sedacja w oddziałach intensywnej opieki medycznej. Dorośli poniżej 60 lat. 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. Dorośli 60 lat i powyżej, osłabieni lub przewlekle chorzy. 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. Dzieci. 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 lub 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 przewlekle 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, dlatego 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. Niemowlęta 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 dla tej grupy pacjentów dostępne dane 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 od 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 ścisłe 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 dożylne dawki 1-2 mg, którą można powtarzać w zależności od potrzeb, lub domięśniowe 0,07 mg/kg mc. do 0,1 mg/kg mc. midazolamu. U osób powyżej 60 lat, osłabionych, przewlekle chorych dawkę należy zmniejszyć i dostosować do indywidualnego stanu pacjenta. Wstrzyknięcie dożylne: 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 produktu 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. Skuteczne i bezpieczne dawki podawane domięśniowo 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 razem 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 wybudzanie może być przedłużone. Pacjenci powyżej 60 lat poddani premedykacji, osłabieni lub przewlekle chorzy: 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 powyżej 60 lat, osłabionych i przewlekle chorych należy stosować mniejsze dawki podtrzymujące. Sedacja w oddziałach intensywnej opieki medycznej. Pożądany stopień sedacji jest osiągany 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 wywołanej 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 mikrogram/kg mc./min) u noworodków w wieku płodowym poniżej 32 tygodni lub 0,06 mg/kg mc./h (1 mikrogram/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 mikrogram/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 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. Stosowanie w szczególnych populacjach pacjentów. Zaburzenia czynności nerek. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <10 ml/min) farmakokinetyka niezwiązanego midazolamu po podaniu dożylnym pojedynczej dawki jest podobna do odnotowywanej u zdrowych ochotników. Jednak po długotrwałym wlewie w oddziałach intensywnej opieki medycznej średni czas działania sedacyjnego u pacjentów z niewydolnością nerek był znacznie dłuższy, najprawdopodobniej ze względu na kumulację glukuronidu alfa-hydroksymidazolamu. Nie ma danych dotyczących pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min) otrzymujących midazolam w celu wprowadzenia do znieczulenia ogólnego. Zaburzenia czynności wątroby. Zaburzenia czynności wątroby zmniejszają klirens midazolamu podanego dożylnie ze zwiększeniem końcowego okresu półtrwania. Dlatego działanie kliniczne może być silniejsze i wydłużone. W takim przypadku dawkę midazolamu należy zmniejszyć oraz monitorować czynności życiowe pacjenta. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na benzodiazepiny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Stosowanie leku w sedacji z zachowaniem świadomości u pacjentów z ciężką niewydolnością oddechową lub ostrą depresją oddechową. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** 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. Odnotowano

ciężkie działania niepożądane ze strony układu krążenia i układu oddechowego. Obejmują one: depresję oddechową, bezdech, zatrzymanie oddychania i (lub) zatrzymanie akcji serca. Wystąpienie tych objawów jest bardziej prawdopodobne w przypadku zbyt szybkiego wstrzyknięcia lub podania dużej dawki leku. Szczególnej ostrożności wymagają pacjenci z zaburzeniami oddychania, u których stosuje się produkt w celu wywołania sedacji z zachowaniem świadomości. Dzieci poniżej 6 miesięcy są szczególnie podatne na niedrożność dróg oddechowych i hipowentylację, dlatego też zaleca się podawanie leku stopniowo, z małymi przerwami, do osiągnięcia pożądanego efektu oraz uważną obserwację czynności oddechowej i monitorowanie wysycenia krwi tlenem. W przypadku stosowania midazolamu w celu uzyskania premedykacji, po podaniu leku konieczna jest obserwacja pacjenta, ponieważ z powodu zróżnicowanej wrażliwości osobniczej mogą wystąpić objawy przedawkowania. Szczególną ostrożność należy zachować, gdy podaje się midazolam pacjentom z grupy wysokiego ryzyka: osobom powyżej 60 lat; przewlekle chorym lub osłabionym np.: z przewlekłą niewydolnością oddechową, z przewlekłą niewydolnością nerek, z zaburzeniami czynności wątroby, zaburzeniami czynności serca; dzieciom, zwłaszcza z niestabilnym układem krążenia. Pacjentom z grupy wysokiego ryzyka należy podawać mniejsze dawki leku oraz obserwować ich pod kątem wystąpienia wczesnych objawów zmian czynności życiowych. 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). Tolerancja. Zgłaszano zmniejszenie skuteczności midazolamu stosowanego w długotrwałej sedacji w oddziałach intensywnej opieki medycznej (OIOM). Uzależnienie. Należy pamiętać, że w przypadkach długotrwałego stosowania midazolamu w oddziałach intensywnej opieki medycznej (OIOM) może rozwinąć się uzależnienie fizyczne od tego leku. Ryzyko uzależnienia wzrasta ze zwiększaniem dawki i wydłużaniem czasu trwania leczenia; ryzyko to jest także większe u osób z nadużywaniem alkoholu lub uzależnieniem od leków w wywiadzie. Objawy odstawienne. Podczas długotrwałego stosowania midazolamu w oddziałach intensywnej opieki medycznej (OIOM), może rozwinąć się uzależnienie fizyczne. W przypadku nagłego zaprzestania stosowania, wzrasta ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych, takich jak: bóle głowy, ból mięśni, lęk, napięcie, niepokój, stan splątania, drażliwość, nawracająca bezsenność, zmiany nastroju, omamy, drgawki. Jeżeli planowane jest odstawienie midazolamu, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki, ponieważ ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych jest większe po nagłym przerwaniu leczenia. Niepamięć. Midazolam powoduje niepamięć następczą, której czas trwania zależy od podanej dawki (często działanie to jest pożądane w takich sytuacjach jak okres przed zabiegiem chirurgicznym, diagnostycznym lub podczas jego trwania). Przedłużająca się niepamięć może być problemem w przypadku pacjentów, którzy są wypisywani ze szpitala wkrótce po przeprowadzonym zabiegu. Po zastosowaniu midazolamu, pacjent powinien być wypisany ze szpitala lub gabinetu zabiegowego, tylko w towarzystwie opiekuna. Reakcje paradoksalne. Po zastosowaniu midazolamu odnotowano występowanie reakcji paradoksalnych, takich jak pobudzenie, ruchy mimowolne (w tym toniczno-kloniczne drgawki i drżenie mięśniowe), nadmierna aktywność, wrogie nastawienie, furia, agresywność, napady pobudzenia i akty przemocy. Reakcje te mogą wystąpić po zastosowaniu dużych dawek i (lub) po szybkim wstrzyknięciu. Najwięcej tego typu reakcji odnotowano wśród dzieci i osób w podeszłym wieku. Zmiany w procesie eliminacji midazolamu. Eliminacja midazolamu może zmieniać się u pacjentów otrzymujących środki, które hamują lub indukują CYP 3A4 i może być wymagane odpowiednie dostosowanie dawki midazolamu. Proces eliminacji midazolamu może być opóźniony u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, niską pojemnością minutową serca oraz u noworodków. Wcześniaki i noworodki. Ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia bezdechu, należy zachować daleko posuniętą ostrożność podczas podawania leku w celu osiągnięcia sedacji u niezaintubowanych wcześniaków i noworodków. Należy uważnie monitorować częstość oddychania oraz wysycenie krwi tlenem. Należy unikać podawania noworodkom midazolamu w szybkim wstrzyknięciu. Noworodki mają zmniejszoną i (lub) niedojrzałą czynność narządów wewnętrznych i są również podatne na głęboki i (lub) przedłużony wpływ midazolamu na czynność układu oddechowego. Odnotowano zaburzenia hemodynamiki u dzieci z niestabilnością układu sercowo-naczyniowego; należy unikać szybkiego wstrzykiwania dożylnego midazolamu u tych pacjentów. Dzieci poniżej 6 miesięcy. U tych pacjentów midazolam jest wskazany do stosowania tylko w sedacji w oddziałach intensywnej opieki medycznej. Pacjenci ci są szczególnie podatni na niedrożność dróg oddechowych i hipowentylację, dlatego też w celu osiągnięcia właściwego efektu klinicznego zaleca się podawanie produktu w dawkach frakcjonowanych, a ponadto monitorowanie czynności oddechowej i wysycenia krwi tlenem (patrz także podpunkt dotyczący wcześniaków i noworodków). Jednoczesne picie alkoholu / stosowanie leków działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy. Należy unikać jednoczesnego picia alkoholu i (lub) stosowania leków działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy, ponieważ może to nasilić działanie midazolamu, w tym wywołać ciężką sedację lub ciężką depresję oddechową. Uzależnienie od alkoholu lub leków w wywiadzie. Należy unikać stosowania midazolamu, podobnie jak innych benzodiazepin u pacjentów z uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie. Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem z opioidami. Jednoczesne stosowanie produktu Midanium z opioidami może prowadzić do sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu. Z powodu tych zagrożeń przepisywanie leków uspokajających, np. benzodiazepin, lub leków pochodnych, takich jak Midanium, z opioidami powinno ograniczać się tylko do pacjentów, u których zastosowanie alternatywnego leczenia nie jest możliwe. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu produktu Midanium równocześnie z opioidami, należy stosować możliwie najmniejszą skuteczną dawkę, a czas leczenia powinien być jak najkrótszy. Pacjentów należy ściśle obserwować w celu wykrycia przedmiotowych i podmiotowych objawów depresji oddechowej oraz sedacji. W związku z tym zdecydowanie zaleca się informowanie pacjentów i ich opiekunów (jeżeli dotyczy) o możliwości wystąpienia tych objawów. Kryteria wypisu. Po zastosowaniu midazolamu u pacjenta, powinien on być wypisany ze szpitala lub gabinetu zabiegowego tylko za zgodą lekarza. Zaleca się, aby pacjentowi po wypisaniu towarzyszył opiekun. Produkt zawiera 0,137 mmol (3,16 mg) sodu w 1 ml co odpowiada 0,16% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Produkt może być rozcieńczany. Przy obliczaniu całkowitej zawartości sodu w przygotowanym rozcieńczeniu produktu należy brać pod uwagę ilość sodu pochodzącego z rozcieńczalnika. W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia produktu, należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego stosowanego rozcieńczalnika. **Działania niepożądane:** Częstość występowania wszystkich wymienionych poniżej działań niepożądanych nie została określona (częstość nieznana, nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia układu immunologicznego: nadwrażliwość, obrzęk naczynioruchowy, wstrząs anafilaktyczny. Zaburzenia psychiczne: stan splątania, euforia, omamy, pobudzenie*, wrogość*, reakcje wściekłości*, agresywność*, napady pobudzenia*, fizyczne uzależnienie i objawy odstawienne, nadużywanie. Zaburzenia układu nerwowego: ruchy mimowolne (w tym kloniczno-toniczne drgawki i drżenie mięśniowe)*, nadmierna aktywność*, sedacja (przedłużająca się i pooperacyjna), obniżony poziom czuwania, senność, ból głowy, zawroty głowy, ataksja, niepamięć następcza**, czas utrzymywania się tych działań niepożądanych zależy od zastosowanej dawki; u wcześniaków i noworodków odnotowano drgawki; drgawki jako objawy odstawienia. Zaburzenia serca: zatrzymanie akcji serca, bradykardia. Zaburzenia naczyniowe: niedociśnienie tętnicze, rozszerzenie naczyń krwionośnych, zakrzepowe zapalenie żył, zakrzepica. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: depresja oddechowa, bezdech, zatrzymanie oddychania, duszność, kurcz krtani, czkawka. Zaburzenia żołądka i jelit: nudności, wymioty; zaparcia; suchość błony śluzowej jamy ustnej. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka skórna, pokrzywka, świąd. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: zmęczenie, rumień i ból w miejscu podania. Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach: upadki, złamania***. *Takie reakcje paradoksalne odnotowano szczególnie u dzieci i osób w podeszłym wieku. **Niepamięć następcza może utrzymać się do końca zabiegu, w pojedynczych przypadkach obserwowano niepamięć trwającą dłużej.

***Odnotowano upadki i złamania u pacjentów stosujących benzodiazepiny. Ryzyko upadków i złamań zwiększa się u osób przyjmujących jednocześnie leki uspokajające (w tym pijących alkohol) oraz u pacjentów w podeszłym wieku. Uzależnienie: stosowanie midazolamu, nawet w terapeutycznych dawkach, może prowadzić do rozwoju fizycznego uzależnienia. Po długotrwałym podawaniu dożylnym, po odstawieniu leku, szczególnie nagłym, mogą wystąpić objawy odstawienia, w tym drgawki. Odnotowano przypadki nadużywania. Występowały poważne zdarzenia niepożądane dotyczące układu krążenia i oddechowego. Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych, zagrażających życiu jest większe u pacjentów w wieku powyżej 60 lat oraz osób z uprzednio istniejącą niewydolnością oddechową lub zaburzeniem czynności serca, szczególnie gdy midazolam jest podawany w zbyt szybkim wstrzyknięciu lub w dużej dawce. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem 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. **Podmiot odpowiedzialny:** Polfa Warszawa S.A. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa, tel. +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02. www.polpharma.pl. Pozwolenie na dopuszczenia do obrotu dla leku Midanium: 1 mg/ml, 5 mg/ml odpowiednio nr: 4249, 4248 wydane przez MZ. Produkt leczniczy stosowany wyłącznie w lecznictwie zamkniętym. ChPL: 2019.03.13.