

NAVODILO ZA UPORABO

Midazolam Torrex 1 mg/ml raztopina za injiciranje/infundiranje midazolam

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Midazolam Torrex in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Midazolam Torrex
3. Kako uporabljati zdravilo Midazolam Torrex
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Midazolam Torrex
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO MIDAZOLAM TORREX IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Midazolam Torrex spada v skupino zdravil, imenovanih benzodiazepini. Je zdravilo s kratkotrajnim delovanjem, ki ga uporabljamo za sedacijo (stanje pomirjenosti, zaspanosti ali spanja) in lajšanje tesnobe ter mišične napetosti. Deluje pa tudi antikonvulzivno (preprečuje ali prekinja krče) in povzroča anterogradno amnezijo (izgubo spomina za nedavne dogodke).

Zdravilo Midazolam Torrex uporabljamo za:

- sedacijo odraslih in otrok pri ohranjeni zavesti (stanje pomirjenosti ali zaspanosti, kjer ostanete pri zavesti),
- sedacijo odraslih in otrok na oddelkih za intenzivno zdravljenje,
- vzdrževanje anestezije pri odraslih (kot premedikacija, to je predzdravljenje, pripravo bolnika na poseg ali specifično zdravljenje z zdravili; zdravilo se uporablja kot uspavalno v kombinaciji z drugimi zdravili za anestezijo),
- premedikacijo pred uvodom v anestezijo pri otrocih.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE PREJELI ZDRAVILO MIDAZOLAM TORREX

Zdravila Midazolam Torrex ne smete prejeti:

- če ste alergični (preobčutljivi) na midazolam ali katerikoli sestavino zdravila Midazolam Torrex,
- če imate hude težave z dihanjem in ste predvideni za sedacijo pri ohranjeni zavesti.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Midazolam Torrex

Zdravilo Midazolam Torrex se lahko uporablja samo, če so na voljo ustrezni pripomočki za oživljanje, primerni bolnikovi starosti in velikosti. Zdravilo Midazolam Torrex lahko zmanjša krčljivost srčne mišice in povzroči apnejo (začasno prekinitev dihanja). V redkih primerih so se pojavili hudi neželeni učinki, povezani z dihalo in srčno-žilnim sistemom. Ti so povzročili zavoro dihanja, apnejo ter zastoj dihanja in/ali srca. Da se takim zapletom izognemo, je treba dati injekcijo zdravila počasi, odmerek pa mora biti čim manjši.

Če zdravilo Midazolam Torrex uporabljamo pri dojenčkih ali otrocih, je potrebna posebna previdnost. Povejte svojemu zdravniku, če ima vaš otrok bolezen srca ali ožilja. Vašega otroka bodo skrbno nadzorovali, odmerki pa bodo prilagojeni posebej zanj.

Sedirani bolniki, mlajši od 6 mesecev, ki se zdravijo na oddelkih za intenzivno zdravljenje, so bolj dovzetni za nastanek težav z dihanjem, zato jim dajemo zdravilo Midazolam Torrex zelo počasi, v majhnih odmerkih ter skrbno spremljamo hitrost dihanja in nasičenost arterijske krvi s kisikom.

Če boste prejeli zdravilo Midazolam Torrex za premedikacijo (za predzdravljenje, pripravo z zdravili na poseg ali specifično zdravljenje), vas bodo po prejetem odmerku skrbno opazovali. Tako bodo videli, kako se odzivate na zdravilo in če je bil odmerek, ki ste ga prejeli, ustrezen. Bolniki so za zdravilo Midazolam Torrex različno občutljivi.

Pri dojenčkih mlajših od 6 mesecev se zdravilo Midazolam Torrex uporablja za sedacijo le v oddelkih za intenzivno zdravljenje.

Pri uporabi zdravila Midazolam Torrex so poročali o paradoksalnih reakcijah in anterogradni amneziji (izgubi spomina za nedavne dogodke), (glejte poglavje 4, »Možni neželeni učinki«).

Obvestite svojega zdravnika, če:

- ste starejši od 60 let,
- imate dolgotrajno bolezen ali ste oslabei (imate na primer kronične težave z dihanjem, težave z ledvicami, jetri ali srcem),
- imate miastenijo gravis (živčno-mišično bolezen, ki povzroča mišično oslabelost),
- ste kdaj zlorabljali alkohol ali droge,
- jemljete katera koli druga zdravila, vključno s tistimi, ki vam jih vaš zdravnik ni predpisal (za več informacij glejte poglavje 2, podpoglavje »Uporaba drugih zdravil«),
- ste noseči ali mislite, da ste noseči.

Dolgotrajno zdravljenje

Če dobivate zdravilo Midazolam Torrex dalj časa, se lahko pri vas razvije toleranca za zdravilo (zdravilo Midazolam Torrex postane manj učinkovito) ali pa postanete odvisni od njega.

Med dolgotrajnim zdravljenjem (na primer na oddelku za intenzivno zdravljenje) se lahko pojavijo odtegnitveni simptomi, kot so glavobol, bolečine v mišicah, tesnoba, napetost, vznemirjenost, zmedenost, razdražljivost, nespečnost, spremembe razpoloženja, halucinacije in konvulzije (krči). Da do tega ne bi prišlo, vam bo zdravnik odmerek zmanjševal postopoma.

Uporaba drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

To je zelo pomembno, saj lahko uporaba več zdravil hkrati okrepi ali oslabi učinke katerega koli zdravila, ki ga jemljete.

Učinki zdravila Midazolam Torrex se lahko okrepijo, če hkrati uporabljate zdravila, kot so pomirjevala (sedativi), uspavala (hipnotiki), alkohol, antidepresivi, opiat (uporabljeni kot zdravila proti bolečinam, zdravila, ki pomirjajo kašelj ali kot zdravila v programu nadomestnega zdravljenja odvisnosti od prepovedanih drog), anestetiki, nekatera zdravila za zdravljenje alergij (antihistaminiki) in zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka s centralnim delovanjem.

Učinke zdravila Midazolam Torrex, danega intravensko, lahko okrepijo tudi zdravila, kot so na primer antimikotiki (zdravila za zdravljenje glivičnih okužb - ketokonazol, vorikonazol, flukonazol, itraconazol, posakonazol), antibiotiki (eritromicin, klaritromicin), zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka (diltiazem) in zdravila za zdravljenje okužbe z virusom HIV (sakvinavir in drugi zaviralci proteaze HIV).

Učinke zdravila Midazolam Torrex, danega intravensko, lahko zmanjša jemanje rastlinskih pripravkov, ki vsebujejo šentjanževko.

Uporaba zdravila Midazolam Torrex skupaj s hrano in pijačo

Alkohol lahko zelo poveča sedativni učinek zdravila Midazolam Torrex. Če ste ali boste prejeli zdravilo Midazolam Torrex, ne uživajte alkohola.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo. Vaš zdravnik bo ocenil, če je to zdravilo primerno za vas.

Midazolam v majhnih količinah prehaja v materino mleko. Doječe matere ne smejo dojit 24 ur po prejetju zdravila Midazolam Torrex.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

To zdravilo lahko povzroči zaspanost, pozabljivost ali negativno vpliva na vašo koncentracijo in koordinacijo. To lahko vpliva na vašo sposobnost opravljanja nekaterih nalog, npr. vožnje ali upravljanja s stroji. Po prejetju zdravila Midazolam Torrex ne smete voziti vozila ali upravljati strojev, dokler si povsem ne opomorete. Vaš zdravnik vam bo svetoval, kdaj lahko to spet počnete. Po zdravljenju naj vas domov vedno pospremi odgovorna odrasla oseba.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Midazolam Torrex

Odmerki večji od 6,7 ml vsebujejo več kot 1 mmol natrija. To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

3. KAKO UPORABLJATI ZDRAVILO MIDAZOLAM TORREX

Zdravilo Midazolam Torrex lahko dajejo le izkušeni zdravniki v ustanovah, kjer je na voljo popolna oprema za nadzor in podporo delovanju dihalnega in srčno-žilnega sistema. Osebe mora biti posebej izučeno za prepoznavanje pričakovanih neželenih dogodkov in za ustrezno ukrepanje, če se pojavijo.

Odmerjanje in poti uporabe

Vaš zdravnik se bo odločil, kakšen odmerek je primeren za vas. Odmerki se med seboj precej razlikujejo, odvisni pa so od načrtovanega zdravljenja in od tega, kakšna sedacija je potrebna. Na

odmerek, ki ga boste prejeli, vplivajo tudi vaša telesna teža, starost, splošno zdravstveno stanje, odziv na zdravilo in to, ali je sočasno potrebno zdravljenje z drugimi zdravili.

Če boste potrebovali močna zdravila proti bolečini, boste najprej prejeli ta, nato pa bodo odmerek zdravila Midazolam Torrex prilagodili posebej za vas.

Zdravilo Midazolam Torrex se daje počasi preko vbizganja v veno (intravensko), kapalne infuzije, vbizganja v mišico (intramuskularno) ali pa se daje rektalno.

Navodila za pravilno uporabo

Glejte informacije, ki so namenjene samo zdravstvenemu osebju.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Midazolam Torrex, kot bi smeli

Zdravilo vam bo dal zdravnik.

Če ste pomotoma dobili prevelik odmerek zdravila Midazolam Torrex, lahko to vodi do zaspanosti, ataksije (motenj usklajenosti mišičnih gibov), disartrijske (motenj govora) in nistagmusa (nehoteni gibovi očesa), izgube refleksov, apneje (začasne prekinitve dihanja), hipotenzije (nizkega krvnega tlaka), zavore delovanja srca in dihanja ter kome. Zaradi čezmernega odmerjanja bo verjetno treba nadzorovati vaše življenjske znake in vas simptomatsko zdraviti zaradi učinkov, ki jih ima zdravilo na srce in ožilje. Morda boste potrebovali tudi benzodiazepinski antagonist.

Če ste prenehali prejemati zdravilo Midazolam Torrex

Dolgotrajna uporaba zdravila Midazolam Torrex na oddelkih za intenzivno zdravljenje lahko povzroči razvoj telesne odvisnosti. Nenadna prekinitve zdravljenja lahko povzroči odtegnitvene simptome in znake, kot so: glavobol, bolečine v mišicah, tesnoba, napetost, nemir, zmedenost, razdražljivost, povratna nespečnost, spremembe razpoloženja, halucinacije in krči. Tveganje za pojav simptomov in znakov odtegnitve je večje ob nenadni prekinitvi zdravljenja, zato je priporočljivo postopno zmanjševanje odmerka.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Midazolam Torrex neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pri injiciranju zdravila Midazolam Torrex so se pojavili naslednji neželeni učinki (pogostnost ni znana - pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

Bolezni imunskega sistema: preobčutljivostne reakcije, anafilaktični šok (življenjsko nevarna reakcija).

Psihiatrične motnje: stanje zmedenosti, pretirano dobro počutje (evforično razpoloženje), halucinacije. Poročali so tudi o paradoksalnih reakcijah, kot so huda tesnoba, katere posledica je motorični nemir, mišični krči in hitro ritmično tresenje mišic, sovražnost, bes, agresivnost, razburjenost in fizični napadi. Teh reakcij je bilo več, če so zdravilo dajali v večjih odmerkih ali če so ga vbizgali prehitro. Za te reakcije so bolj dovzetni otroci in starejši bolniki.

Odvisnost: Pri uporabi zdravila Midazolam Torrex se lahko celo v terapevtskih odmerkih razvije telesna odvisnost. Po dolgotrajni uporabi zdravila Midazolam Torrex je treba odmerke zmanjševati postopoma, da se izognemo nastanku odtegnitvenih simptomov, vključno z odtegnitvenimi krči (glejte poglavje 2, podpoglavje »Dolgotrajno zdravljenje«).

Bolezni živčevja: nehoteni gibi (vključno z rednimi in trzajočimi mišičnimi krči in tremorjem mišic), hiperaktivnost, podaljšana sedacija, zmanjšana budnost, zaspanost, glavobol, omotica in motena usklajenost mišičnih gibov. Pojavila se je tudi začasna izguba spomina, katere trajanje je bilo neposredno povezano z velikostjo danega odmerka. Pojavi se lahko tudi po končanem zdravljenju ali koncu jemanja zdravil, opisani pa so tudi redki primeri podaljšane izgube spomina. Pri nedonošenčkih in novorojenčkih so poročali o krčih.

Srčne bolezni: zastoj srca, počasno bitje srca (bradikardija).

Žilne bolezni: nizek krvni tlak (hipotenzija), razširjenje žil (vazodilatacija), vnetje venske stene (tromboflebitis), strditev krvi v žilah (tromboza).

Pojavili so se hudi srčno-žilni neželeni učinki. Življenjsko nevarni dogodki se pogosteje pojavijo pri odraslih, starejših od 60 let, in tistih z že obstoječo respiratorno insuficienco ali oslabljenim delovanjem srca, zlasti tedaj, kadar se injekcija da prehitro, ali pri dajanju visokih odmerkov.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora: depresija dihanja, začasna prekinitev dihanja (apneja), zastoj dihanja, občutek težkega dihanja (dispneja), nenadna zapora dihalnih poti (laringospazem), kolcanje.

Bolezni prebavil: slabost, bruhanje, zaprtost, suha usta.

Bolezni kože in podkožja: izpuščaj, koprivnica (urtikarija), srbenje.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: utrujenost, rdečina (eritem) in bolečina na mestu injiciranja.

Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih: padci, zlomi.

Socialne okoliščine: nasilje (predvsem pri otrocih in starejših).

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA MIDAZOLAM TORREX

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Midazolam Torrex ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Ampule shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravila Midazolam Torrex ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Midazolam Torrex

Zdravilna učinkovina je midazolam v obliki midazolamijevega klorida.

1 ml raztopine vsebuje 1 mg midazolama v obliki midazolamijevega klorida. 1 ampula s 5 ml raztopine vsebuje 5 mg midazolama.

Pomožne snovi so: voda za injekcije, natrijev klorid in klorovodikova kislina (za uravnavanje pH).

Izgled zdravila Midazolam Torrex in vsebina pakiranja

Zdravilo Midazolam Torrex je bistra in brezbarvna raztopina za injiciranje/infundiranje.

Vsaka škatla vsebuje 10 ampul s 5 ml raztopine.

Način in režim izdaje zdravila Midazolam Torrex

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v javnih zdravstvenih zavodih ter pri pravnih in fizičnih osebah, ki opravljajo zdravstveno dejavnost.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

Chiesi Slovenija, d.o.o., Trdinova 4, 1000 Ljubljana

Izdelovalec:

Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Gonzagagasse 16/16, 1010 Dunaj, Avstrija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

Chiesi Slovenija, d.o.o., Trdinova 4, 1000 Ljubljana.

Navodilo je bilo odobreno: 12.11.2012

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju

Odmerjanje in način uporabe

STANDARDNO ODMERJANJE

Midazolam je močan sedativ, ki ga moramo dajati počasi, odmerke pa titrirati. Titriranje močno priporočamo zato, da bi varno dosegli želeno stopnjo sedacije glede na bolnikove klinične potrebe, telesno stanje, starost in sočasno uporabljena zdravila. Pri odraslih, starejših od 60 let, oslabelih, ali kroničnih bolnikih, oziroma otrocih, odmerek določimo previdno in z upoštevanjem vseh dejavnikov tveganja pri vsakem bolniku.

Standardni odmerki so navedeni v spodnji razpredelnici. Dodatne podrobnosti so prikazane v besedilu za njo.

Indikacija	Odrasli, mlajši od 60 let	Odrasli, stari 60 let ali več, oslabei ali kronično bolni	Pediatrična populacija
Sedacija pri ohranjeni zavesti	i.v. Začetni odmerek: 2-2,5 mg Titracijski odmerek: 1 mg Celokupni odmerek: 3,5-7,5 mg	i.v. Začetni odmerek: 0,5-1 mg Titracijski odmerek: 0,5-1 mg Celokupni odmerek: < 3,5 mg	i.v. pri otrocih, starih 6 mesecev-5 let Začetni odmerek: 0,05-0,1 mg/kg Celokupni odmerek: < 6 mg i.v. pri otrocih, starih 6-12 let Začetni odmerek: 0,025-0,05 mg/kg Celokupni odmerek: < 10 mg Rektalno pri otrocih, starejših od 6 mesecev 0,3-0,5 mg/kg i.m. pri otrocih, starih 1-15 let 0,05-0,15 mg/kg
Premedikacija pred uvodom v anestezijo	i.m. 0,07-0,1 mg/kg	i.m. 0,025-0,05 mg/kg	Rektalno pri otrocih, starejših od 6 mesecev 0,3-0,5 mg/kg i.m. pri otrocih, starih 1-15 let 0,08-0,2 mg/kg
Uvod v anestezijo	i.v. 0,15-0,2 mg/kg (0,3-0,35 brez premedikacije)	i.v. 0,1-0,2 mg/kg (0,15-0,3 brez premedikacije)	
Sedativna sestavina pri kombinirani anesteziji	i.v. Odmerki v presledkih 0,03-0,1 mg/kg ali neprekinjena infuzija 0,03-0,1 mg/kg/h	i.v. Manjši odmerki od priporočenih pri odraslih, mlajših od 60 let	
Sedacija na oddelkih za intenzivno zdravljenje	i.v. Polnilni odmerek: 0,03-0,3 mg/kg v korakih po 1-2,5 mg Vzdrževalni odmerek: 0,03-0,2 mg/kg/h		i.v. pri nedonošenčkih z manj kot 32 tedni gestacijske starosti 0,03 mg/kg/h i.v. pri nedonošenčkih nad 32 tednov in dojenčkih, mlajših od 6 mesecev 0,06 mg/kg/h i.v. pri otrocih, starejših od 6 mesecev Polnilni odmerek: 0,05-0,2 mg/kg Vzdrževalni odmerek: 0,06-0,12 mg/kg/h

ODMERKI V SEDACIJI PRI OHRANJENI ZAVESTI

Za sedacijo pri ohranjeni zavesti pred diagnostičnimi ali kirurškimi posegi dajemo midazolam intravensko. Odmerek moramo prilagoditi posamezniku in ga ustrezno titrirati, ne smemo ga dati v obliki hitre ali enkratne bolusne injekcije. Nastop sedacije pri posamezniku je odvisen od telesnega stanja bolnika in okoliščin odmerjanja (na primer: hitrosti dajanja, velikosti odmerka). Če je potrebno, lahko odmerek ponavljamo glede na posameznikove potrebe. Učinek zdravila nastopi približno 2 minuti po injiciranju. Največji učinek delovanja je dosežen po približno 5 do 10 minutah.

Odrasli

Intravensko injekcijo midazolama moramo vbrizgati počasi s hitrostjo približno 1 mg v 30 sekundah.

Odrasli, mlajši od 60 let

Pri odraslih, mlajših od 60 let, je začetni odmerek 2 do 2,5 mg, ki ga damo 5 do 10 minut pred začetkom posega. Po potrebi dajemo dodatne odmerke po 1 mg. Izkazalo se je, da so povprečni celokupni odmerki med 3,5 in 7,5 mg. Celokupni odmerek nad 5 mg navadno ni potreben.

Odrasli, starejši od 60 let

Pri odraslih, starejših od 60 let, oslabelih ali kronično bolnih, moramo začetni odmerek zmanjšati na 0,5 do 1 mg in ga damo 5 do 10 minut pred začetkom posega. Po potrebi lahko damo še dodatne odmerke po 0,5 do 1 mg. Celokupni odmerek nad 3,5 mg navadno ni potreben.

Pediatrična populacija

Intravenska uporaba: midazolam titriramo počasi do želenega kliničnega učinka. Začetni odmerek midazolama dajemo več kot 2 do 3 minute. Nato moramo počakati še dodatnih 2 do 5 minut za celotno oceno sedativnega učinka, preden začnemo s posegom ali preden odmerek ponovimo. Če je potrebna dodatna sedacija, zdravilo titriramo počasi v majhnih odmerkih, dokler ne dosežemo ustrezne stopnje sedacije. Dojenčki in otroci, mlajši od 5 let, bodo morda potrebovali precej višje odmerke (mg/kg) kot starejši otroci in mladostniki.

- Dojenčki, mlajši od 6 mesecev: dojenčki, mlajši od 6 mesecev, so še posebej dovzetni za obstrukcijo dihalnih poti in hipoventilacijo. Zato uporaba midazolama za pomiritev pri ohranjeni zavesti pri dojenčkih, mlajših od 6 mesecev, ni priporočljiva.
- Otroci, stari od 6 mesecev do 5 let: začetni odmerek je 0,05 do 0,1 mg/kg. Celokupni odmerek za dosego želenega učinka lahko znaša do 0,6 mg/kg, vendar pa ne sme preseči 6 mg. Višji odmerki lahko podaljšajo sedacijo in povečajo tveganje za hipoventilacijo.
- Otroci, stari od 6 do 12 let: začetni odmerek je od 0,025 mg/kg do 0,05 mg/kg. Morda bo potreben celokupni odmerek od 0,4 mg/kg do največ 10 mg. Višji odmerki lahko podaljšajo sedacijo in povečajo tveganje za hipoventilacijo.
- Mladostniki, stari od 12 do 16 let: odmerjanje je enako kot pri odraslih.

Rektalna uporaba: celokupni odmerek midazolama je navadno med 0,3 do 0,5 mg/kg. Raztopino iz ampule damo s pomočjo posebnega plastičnega nastavka, ki je pritrjen na konec injekcijske brizge. Če je prostornina odmerka premajhna, lahko raztopini dodamo vodo za injekcije do skupne prostornine 10 ml. Celotni odmerek je treba dati naenkrat, ponovitvam rektalne uporabe se izogibamo. Rektalna uporaba pri dojenčkih, mlajših od 6 mesecev, ni priporočljiva, ker so podatki o uporabi v tej starostni skupini omejeni.

Intramuskularna uporaba: uporabljeni odmerki navadno znašajo med 0,05 do 0,15 mg/kg. Celokupni odmerek, višji od 10 mg, običajno ni potreben. Ta način dajanja uporabimo le v izjemnih primerih, ker je i.m. injekcija boleča. Primernejši način dajanja je rektalno.

Pri otrocih, lažjih od 15 kg, ni priporočljivo uporabljati raztopin midazolama v koncentracijah, ki presegajo 1 mg/ml. Višje koncentracije je treba razredčiti na 1 mg/ml.

ODMERKI PRI ANESTEZIJI

PREMEDIKACIJA

Premedikacija z midazolamom, ki jo damo neposredno pred posegom, povzroči sedacijo (sproži zaspanost ali dremavost in ublaži občutek zaskrbljenosti), ter predoperativno motnjo spomina.

Midazolam lahko dajemo tudi skupaj z antiholinergiki. Pri tej indikaciji midazolam vbrizgamo intravensko ali intramuskularno, globoko v eno od velikih mišic 20 do 60 minut pred uvodom v anestezijo, pri otrocih pa ga raje damo rektalno (glejte spodaj). Po danem odmerku za premedikacijo moramo bolnike skrbno in nenehno opazovati, ker so različno občutljivi za midazolam. Pojavijo se lahko tudi simptomi prevelikega odmerjanja.

Odrasli

Za predoperativno sedacijo in doseganje oslabitve spomina za predoperativne dogodke je priporočeni odmerek za odrasle bolnike, razvrščene glede na telesno stanje v I. in II. razred po ASA lestvici ter bolnike mlajše od 60 let, 0,07 do 0,1 mg/kg, ki se ga da i.m..

Pri bolnikih, starejših od 60 let, oslabelih ali kronično bolnih, je treba odmerek midazolama zmanjšati in prilagoditi posamezniku. Priporočeni odmerek je 0,025 do 0,05 mg/kg, dan globoko v mišico. Običajni odmerek je 2 do 3 mg.

Pediatrična populacija

Novorojenčki in dojenčki, mlajši od 6 mesecev

Uporaba pri novorojenčkih in dojenčkih, mlajših od 6 mesecev, ni priporočljiva, ker so podatki, ki so na voljo, omejeni.

Otroci, starejši od 6 mesecev

Rektalna uporaba: celokupni odmerek midazolama, ki je običajno v območju od 0,3 do 0,5 mg/kg, damo 15 do 30 minut pred uvodom v anestezijo. Raztopino iz ampule damo rektalno s plastičnim nastavkom, pritrjenim na konec injekcijske brizge. Če je količina raztopine premajhna, lahko dodamo vodo za injekcije do skupne prostornine 10 ml.

Intramuskularna uporaba: ker je injekcija midazolama v mišico boleča, uporabljamo ta način le v izjemnih primerih. Primernejši način dajanja je rektalno. Intramuskularni odmerki midazolama med 0,08 in 0,2 mg/kg so se izkazali za učinkovite in varne. Pri otrocih v starosti od 1 do 15 let so odmerki glede na telesno maso sorazmerno višji kot pri odraslih. Pri otrocih, lažjih od 15 kg, ni priporočljivo uporabljati raztopin midazolama v koncentracijah, višjih od 1 mg/ml. Višje koncentracije je treba razredčiti na 1 mg/ml.

UVOD V ANESTEZIJO

Odrasli

Kadar midazolam uporabljamo za uvod v anestezijo pred uporabo drugih anestetikov, je odziv posameznega bolnika nanj različen. Odmerek moramo titrirati do želenega učinka glede na bolnikovo starost in klinično stanje. Če midazolam uporabljamo za uvod v anestezijo pred ali skupaj z ostalimi inhalacijskimi anestetiki ali anestetiki za intravensko dajanje, je treba začetni odmerek vsakega zdravila močno zmanjšati. Želeno stopnjo anestezije dosežemo s postopnim povečevanjem odmerkov. Intravenski odmerek midazolama za uvod v anestezijo je treba dajati počasi in postopno. Vsakokratno povečanje odmerka ne sme presegati 5 mg, vbrizgavamo pa ga 20 do 30 sekund. Med posameznimi odmerki naj pretečeta 2 minuti.

- *Pri odraslih, mlajših od 60 let, ki prejemajo premedikacijo, običajno zadostuje intravenski odmerek od 0,15 do 0,2 mg/kg.*
- *Pri odraslih brez premedikacije, mlajših od 60 let, je odmerek lahko večji (od 0,3 do 0,35 mg/kg i.v.). Če so za doseganje uvoda v anestezijo potrebni še dodatni odmerki midazolama, ga damo v odmerkih, ki znašajo približno 25 % bolnikovega začetnega odmerka. Lahko pa uvod v anestezijo dokončamo z inhalacijskimi anestetiki. V posameznih primerih, ko običajni priporočeni odmerki ne zadoščajo, lahko za uvod v anestezijo uporabimo skupni odmerek do 0,6 mg/kg, vendar lahko tako veliki odmerki podaljšajo čas okrevanja.*
- *Pri odraslih, starejših od 60 let, oslabeledih ali kronično bolnih, ki prejemajo premedikacijo je odmerek 0,1 do 0,2 mg/kg i.v..*
- *Pri odraslih, starejših od 60 let brez premedikacije, so za uvod v anestezijo ponavadi potrebni višji odmerki midazolama. Priporočeni začetni odmerek je 0,15 do 0,3 mg/kg. Bolniki brez premedikacije s hudimi sistemskimi boleznimi ali oslabeledi bolniki navadno potrebujejo za uvod v anestezijo nižji odmerek midazolama. Ponavadi zadostuje začetni odmerek 0,15 do 0,25 mg/kg.*

SEDATIVNA SESTAVINA PRI KOMBINIRANI ANESTEZIJI

Odrasli

Midazolam lahko uporabimo kot sedativno sestavino pri kombinirani anesteziji in to v majhnih intravenskih odmerkih (0,03 do 0,1 mg/kg) ali kot neprekinjeno intravensko infuzijo (0,03 do 0,1 mg/kg/h), običajno skupaj z analgetiki. Velikost odmerka in časovni intervali med odmerki so odvisni od bolnikovega odziva.

Pri odraslih, starejših od 60 let, hudo oslabeledih ali kronično bolnih, so potrebni manjši vzdrževalni odmerki.

ODMERKI PRI SEDACIJI NA ODDELKIH ZA INTENZIVNO ZDRAVLJENJE

Želeno stopnjo sedacije dosežemo s postopnim titriranjem midazolama, ki mu sledi bodisi neprekinjena infuzija ali intermitentni bolus, glede na klinično potrebo, telesno stanje, starost bolnika in druga sočasno uporabljena zdravila (glejte poglavje 4.5).

Odrasli

Polnilni i.v. odmerek: 0,03 do 0,3 mg/kg damo počasi in postopoma. Vsakokratno povečanje odmerka za 1 do 2,5 mg vbrizgavamo najmanj 20 do 30 sekund. Med posameznimi odmerki naj pretečeta 2 minuti. Pri bolnikih s hipovolemijo, vazokonstrikcijo, ali pri podhlajenih bolnikih moramo polnilni odmerek zmanjšati ali izpustiti.

Kadar dajemo midazolam skupaj z močnimi analgetiki, damo najprej slednje, da lahko sedativne učinke midazolama varno titriramo na že obstoječo sedacijo, ki jo povzročijo analgetiki.

Vzdrževalni i.v. odmerek: odmerki so lahko od 0,03 do 0,2 mg/kg/h. Pri hipovolemiji, vazokonstrikciji ali podhladitvi moramo vzdrževalne odmerke zmanjšati. Stopnjo sedacije moramo redno preverjati. Pri dolgotrajni sedaciji se lahko razvije toleranca, zato je treba odmerek povečati.

Pediatrična populacija

Nedonošenčki in dojenčki, mlajši od 6 mesecev

Midazolam lahko dajemo kot neprekinjeno i.v. infuzijo; začnemo z odmerki 0,03 mg/kg/h (0,5 µg/kg/min) pri nedonošenčkih z gestacijsko starostjo manj kot 32 tednov, ali 0,06 mg/kg/uro (1 µg/kg/min) pri nedonošenčkih z gestacijsko starostjo več kot 32 tednov, ter pri dojenčkih, mlajših od 6 mesecev.

Uporaba polnilnih intravenskih odmerkov ni priporočljiva pri nedonošenčkih, novorojenčkih in dojenčkih, mlajših od 6 mesecev. Bolje je, da infuzija teče hitreje prvih nekaj ur, da se vzpostavijo terapevtske koncentracije v plazmi. Hitrost infuzije je treba skrbno in pogosto ponovno pretehtati, predvsem po prvih 24 urah tako, da zagotovimo dajanje najmanjšega možnega, še učinkovitega odmerka in preprečimo možnost kopičenja zdravila.

Pazljivo moramo spremljati frekvenco dihanja in nasičenost krvi s kisikom.

Otroci, starejši od 6 mesecev

Pri intubiranih in ventiliranih otrocih je začetni intravenski odmerek midazolama 0,05 do 0,2 mg/kg; dajemo ga počasi najmanj 2 do 3 minute, da dosežemo želeni klinični učinek. Midazolama ne smemo vbrizgati s hitro intravensko injekcijo. Začetnemu odmerku sledi neprekinjena intravenska infuzija s hitrostjo 0,06 do 0,12 mg/kg/h (1 do 2 µg/kg/min). Hitrost infuzije lahko povečamo ali zmanjšamo (navadno za 25 % začetne hitrosti infuzije ali hitrosti nadaljnjih infuzij), če je to potrebno. Za povečanje ali vzdrževanje zelenega učinka lahko damo dodatne intravenske odmerke midazolama.

Pri bolnikih, ki so hemodinamsko ogroženi, dajemo midazolam zelo previdno, počasi in v majhnih odmerkih ter jih pri tem ves čas nadzorujemo, da ne postanejo hemodinamsko nestabilni (npr. hipotenzivni). Ti bolniki so občutljivi tudi na zaviralni učinek midazolama na dihanje, zato pri njih vedno nadzorujemo frekvenco dihanja in nasičenost krvi s kisikom.

Pri nedonošenčkih, novorojenčkih in otrocih, lažjih od 15 kg telesne mase, uporaba raztopin midazolama v koncentracijah večjih kot 1 mg/ml ni priporočljiva. Višje koncentracije je treba razredčiti na 1 mg/ml.

Uporaba pri posebnih skupinah bolnikov

Bolniki z ledvično okvaro

Pri bolnikih z ledvično okvaro (očistek kreatinina <10 ml/min) je farmakokinetika nevezanega midazolama po enkratnem i.v. odmerku podobna farmakokinetiki pri zdravih prostovoljcih. Vendar pa je bila po podaljšani infuziji pri bolnikih na oddelku za intenzivno zdravljenje srednja dolžina sedativnega učinka pri bolnikih z ledvično okvaro znatno povečana, najverjetneje zaradi akumulacije α -hidroksi-midazolam glukuronida.

Za bolnike s hudo ledvično okvaro, ki bi prejeli midazolam za uvod v anestezijo, ni posebnih podatkov (očistek kreatinina manj kot 30 ml/min).

Bolniki z jetrno okvaro

Pri bolnikih z jetrno okvaro je očistek kreatinina pri intravenskem dajanju midazolama zmanjšan, posledično se podaljša končna razpolovna doba. Zato so klinični učinki lahko močnejši in trajajo dalj časa. Morda bo potreben manjši odmerek midazolama. Uvesti je treba ustrezen nadzor življenjsko pomembnih znakov (glejte poglavje 4.4).

Pediatrični bolniki

Glejte zgoraj in poglavje Posebna opozorila in previdnostni ukrepi.

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Midazolam lahko dajejo le izkušeni zdravniki, če je na voljo popolna oprema za nadzor in podpora delovanja dihal in srčno-žilnega sistema, ter osebe, ki so posebej izurjene za prepoznavanje in ravnanje v primeru neželenih učinkov, vključno z oživljanjem - vzpostavitvijo dihanja in delovanja srca. Poročali so o hudih neželenih učinkih na srce in dihalo. Ti vključujejo depresijo dihanja, apnejo, zastoj dihanja in/ali zastoj srca.

Pojav teh življenjsko ogrožujočih stanj je pogostejši pri prehitrem injiciranju ali pri dajanju visokih odmerkov zdravila (glejte poglavje 4.8).

Posebna previdnost je potrebna pri dajanju zdravila za sedacijo pri ohranjeni zavesti pri bolnikih z okvarjeno dihalno funkcijo.

Bolni otroci, mlajši od 6 mesecev, so še posebej občutljivi za obstrukcijo dihalnih poti in hipoventilacijo, zato je pri njih nujno potrebno postopno dajanje zdravila v majhnih odmerkih, dokler ni dosežen želeni klinični učinek, ter skrbno spremljanje frekvence dihanja in nasičenosti krvi s kisikom.

Če uporabljamo midazolam za premedikacijo, je treba bolnika po prejetem odmerku ustrezno opazovati, ker so bolniki različno občutljivi na midazolam, pojavijo pa se lahko tudi simptomi prevelikega odmerjanja.

Posebno pozorni moramo biti pri dajanju midazolama bolnikom s povečanim tveganjem, kot so:

- odrasli, starejši od 60 let,

- bolniki s kroničnimi boleznimi ali oslabei bolniki, npr:

- bolniki s kronično respiratorno insuficienco,
- bolniki s kronično ledvično odpovedjo, z okvarjenim delovanjem jeter ali srca,
- bolni otroci, predvsem tisti z nestabilnim delovanjem srca in obtočil.

Bolnikom z visokim tveganjem moramo dati manjše odmerke (glejte poglavje 4.2) in jih ves čas spremljati za pojav zgodnjih znakov sprememb življenjskih funkcij.

Kot pri uporabi katere koli učinkovine z zaviralnim delovanjem na centralno živčevje in/ali mišičnih relaksantov, moramo biti tudi pri uporabi midazolama pri bolnikih z miastenijo gravis še posebej previdni.

Toleranca

Pri dolgotrajni uporabi midazolama za sedacijo v oddelkih za intenzivno zdravljenje so opisani primeri delne izgube učinkovitosti zdravila.

Odvisnost

Pri dolgotrajni uporabi midazolama za sedacijo v oddelkih za intenzivno zdravljenje je treba upoštevati, da se lahko razvije telesna odvisnost od midazolama. Tveganje za odvisnost naraste s povečanjem odmerka in dolžino zdravljenja; večje je tudi pri bolnikih, ki imajo v anamnezi zlorabo alkohola in/ali drog (glejte poglavje 4.8).

Odtegnitveni simptomi

Med dolgotrajno uporabo midazolama v oddelkih za intenzivno zdravljenje se lahko razvije telesna odvisnost. Zato se lahko pojavijo odtegnitveni simptomi pri nenadni prekinitvi zdravljenja. Pojavijo se lahko naslednji simptomi: glavoboli, bolečine v mišicah, zaskrbljenost, napetost, nemir, zmedenost, razdražljivost, povratna nespečnost, spremembe razpoloženja, halucinacije in konvulzije. Ker je tveganje za nastanek odtegnitvenih simptomov večje pri nenadni prekinitvi zdravljenja, je priporočljivo postopno zmanjševanje odmerkov.

Amnezija

Midazolam povzroča anterogradno amnezijo (ta učinek je pogosto zaželen, predvsem pred in med operativnimi in diagnostičnimi posegi). Trajanje amnezije je neposredno povezano z velikostjo danega odmerka. Podaljšanje amnezije lahko pomeni težave pri ambulantnih bolnikih, ko so ti po posegu odpušeni domov. Po parenteralni uporabi midazolama lahko bolnike odpustimo iz bolnišnice ali zdravniške ordinacije le, če imajo spremstvo.

Paradoksalne reakcije

Pri uporabi midazolama so poročali o paradoksalnih reakcijah, kot so vznemirjenost, nehoteni gibi (vključno s tonično/kloničnimi krči in mišičnim tremorjem), hiperaktivnost, sovražnost, izbruhi besa, napadalnost, nenadni napadi vznemirjenosti in napadalnosti. Te reakcije se lahko pojavijo ob uporabi velikih odmerkov in/ali pri hitrem vbrizganju zdravila. Največjo pogostnost teh reakcij so opazili pri otrocih in starejših.

Spremenjeno izločanje midazolama

Izločanje midazolama je lahko spremenjeno pri bolnikih, ki prejemajo učinkovine, ki zavirajo ali inducirajo citokrom CYP3A4, zato bo morda treba odmere midazolama ustrezno prilagoditi (glejte poglavje 4.5).

Izločanje midazolama je lahko upočasnjeno tudi pri bolnikih z motenim delovanjem jeter, majhnim minutnim volumnom srca in pri novorojenčkih (glejte poglavje 5.2).

Nedonošenčki in novorojenčki

Zaradi povečanega tveganja za nastanek apneje je potrebna velika previdnost pri sedaciji nedonošenčkov in bivših nedonošenčkov, ki niso intubirani. Pazljivo je treba spremljati frekvenco dihanja in nasičenost krvi s kisikom.

Pri novorojenčkih se moramo izogibati hitremu vbrizgavanju zdravila.

Novorojenčki imajo zmanjšane in/ali nerazvite organske funkcije in tudi učinki midazolama na dihanje so pri njih močnejše izraženi in/ali dolgotrajnejši.

Pri bolnih otrocih z nestabilnim srčno-žilnim sistemom so poročali o neželenih hemodinamskih učinkih. Pri tej skupini bolnikov se je treba izogibati hitremu intravenskemu dajanju zdravila.

Dojenčki, stari do 6 mesecev

Pri teh bolnikih je midazolam indiciran za sedacijo le v oddelkih za intenzivno zdravljenje.

Dojenčki, stari do 6 mesecev, so še posebno občutljivi za obstrukcijo dihalnih poti in hipoventilacijo, zato je pri njih nujno, da odmerke na podlagi kliničnih učinkov povečujemo postopno in da skrbno nadziramo frekvenco dihanja in nasičenost krvi s kisikom (glejte tudi zgoraj, podpoglavje Nedonošenčki in novorojenčki).

Sočasna uporaba alkohola oziroma zaviralcev centralnega živčnega sistema (CŽS)

Izogibati se moramo sočasni uporabi midazolama z alkoholom in/ali zaviralci CŽS. Taka sočasna uporaba lahko poveča klinične učinke midazolama in verjetno vključuje močno sedacijo ali klinično pomembno depresijo dihanja (glejte poglavje 4.5).

Bolniki, ki imajo v anamnezi zlorabo alkohola ali nedovoljenih drog

Pri bolnikih, ki imajo v anamnezi zlorabo alkohola ali nedovoljenih drog, se moramo izogibati uporabi midazolama ali drugih benzodiazepinov.

Kriteriji za odpust bolnika

Po dajanju midazolama lahko bolnike odpustimo iz bolnišnice ali zdravniške ordinacije le, če to priporoči lečeči zdravnik in če imajo spremstvo. Priporočljivo je, da ima bolnik spremstvo po odpustu v domačo oskrbo.

Odmerki večji od 6,7 ml vsebujejo več kot 1 mmol natrija. To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

Preveliko odmerjanje

Simptomi

Tako kot drugi benzodiazepini, midazolam na splošno povzroči dremavost, ataksijo, dizatrijo in nistagmus. Preveliki odmerki midazolama le redko ogrožajo življenje, če se zdravilo uporablja samo, lahko pa povzroči arefleksijo, apnejo, hipotenzijo, kardiorespiratorno depresijo in v redkih primerih globoko nezavest (koma). Koma, če se pojavi, navadno traja nekaj ur, vendar je lahko tudi daljša in ciklična, predvsem pri starejših bolnikih. Učinki benzodiazepinov na zavoro dihanja so resnejši pri bolnikih z boleznimi dihal.

Benzodiazepini okrepijo učinke drugih zaviralcev centralnega živčnega sistema, vključno z alkoholom.

Zdravljenje

Nadzorujte bolnikove življenjsko pomembne znake in začnite s podpornimi ukrepi, ki so ustrezni glede na klinično stanje bolnika. Zlasti v primeru učinkov povezanih s srčno-žilnim sistemom in dihalni ali centralnega živčnega sistema lahko bolniki potrebujejo simptomatsko zdravljenje. Pri peroralnem dajanju je treba preprečiti nadaljnjo absorpcijo z uporabo primerne metode, npr. zdravljenje z aktivnim ogljem v 1 do 2 urah. Če aktivno oglje uporabimo pri omotičnih bolnikih, je treba pri njih obvezno zaščititi dihalne poti. Če bolniki zaužijejo kombinacijo zdravil, pride v poštev izpiranje želodca, vendar ne kot rutinski poseg.

Pri hudi depresiji CŽS je treba razmisliti o uporabi benzodiazepinskega antagonista flumazenila. Dajati ga je treba le v strogo nadzorovanih pogojih. Ima kratek razpolovni čas (približno eno uro), zato bo treba bolnike, ki so dobili flumazenil, nadzorovati še po tem, ko so njegovi učinki že izginili. Flumazenil je treba uporabljati zelo previdno pri zdravilih, ki znižujejo prag epileptičnih napadov (npr. triciklični antidepresivi). Za dodatne informacije o pravilni rabi flumazenila glejte navodila za predpisovanje tega zdravila.

Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Raztopina za injiciranje/infundiranje je namenjena za uporabo pri enem samem bolniku in jo je treba uporabiti takoj po odprtju. Raztopine za injiciranje/infundiranje se ne sme uporabiti, če so v njej prisotni delci. Vso morebiti neporabljeno količino je treba zavreči.

Za neprekinjeno intravensko infundiranje se sme raztopina midazolama za injiciranje/infundiranje razredčiti v razmerju 15 mg midazolama na 100 – 1000 ml z eno od naslednjih raztopin za infundiranje: 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida, 50 mg/ml (5 %) ali 100 mg/ml (10 %) raztopino glukoze ali Ringerjevo raztopino.

Zdravila Midazolam Torrex ne smemo mešati z alkalnimi ali nevtralnimi raztopinami. V raztopinah natrijevega bikarbonata pride do obarjanja midazolama.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.