

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Mizormic, 5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań *Midazolami hydrochloridum*

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 wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, 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, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

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

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

Lek Mizormic (midazolam) to krótko działający lek nasenny należący do grupy leków zwanych benzodiazepinami.

Lek Mizormic jest stosowany:

- w wywoływaniu sedacji płytkiej (stan uspokojenia lub senności przy zachowaniu świadomości) u dorosłych i dzieci,
- w wywoływaniu sedacji u dorosłych i dzieci na oddziale intensywnej opieki medycznej,
- w znieczuleniu dorosłych (premedykacja przed indukcją znieczulenia, indukcja znieczulenia, jako komponent o działaniu sedacyjnym z innymi lekami stosowanymi w znieczuleniu),
- w premedykacji przed indukcją znieczulenia u dzieci.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Mizormic

Kiedy nie stosować leku Mizormic

- jeśli pacjent ma uczulenie na midazolam, inne benzodiazepiny lub którykolwiek z pozostałych składników leku Mizormic (wymienione w punkcie 6),
- jeśli u pacjenta występuje ciężka niewydolność oddechowa lub ostra depresja oddechowa - w przypadku sedacji płytkiej.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

W przypadku stosowania leku Mizormic do premedykacji, reakcje pacjenta będą dokładnie obserwowane, aby ze względu na różną wrażliwość pacjentów zapewnić podanie odpowiedniej dawki leku.

W przypadku stosowania leku Mizormic opisywano reakcje paradoksalne i amnezję następczą (niepamiętanie niedawnych wydarzeń) (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”).

Należy zachować szczególną ostrożność, jeśli:

- pacjent jest w wieku powyżej 60 lat,
- pacjent jest przewlekle chory lub wyniszczony (np. u pacjenta występuje przewlekła niewydolność oddechowa, przewlekła niewydolność nerek, zaburzenia czynności wątroby lub serca),
- u pacjenta występuje nużliwość mięśni (ciężka choroba nerwowo-mięśniowa charakteryzująca się osłabieniem siły mięśniowej),
- pacjent nadużywa lub nadużywał w przeszłości alkoholu lub leków,
- pacjent stosuje jakiegokolwiek inne leki, w tym leki wydawane bez przepisu lekarza (więcej informacji – patrz punkt „**Lek Mizormic a inne leki**”),
- pacjentka jest lub podejrzewa, że może być w ciąży.

Leczenie przewlekłe

W razie przewlekłego stosowania leku Mizormic u pacjenta może rozwinąć się tolerancja na lek (lek Mizormic stanie się mniej skuteczny) lub uzależnienie od leku.

Po zakończeniu długotrwałego leczenia (jak na oddziale intensywnej opieki medycznej) u pacjenta mogą pojawić się następujące objawy odstawienia: bóle głowy, ból mięśni, objawy lękowe, napięcie, niepokój psychoruchowy, dezorientacja, drażliwość, niemożność zaśnięcia, zmiany nastroju, omamy i drgawki. Aby zapobiec tym objawom, lekarz będzie stopniowo zmniejszał dawkę leku.

Dzieci i młodzież

Należy zachować szczególną ostrożność stosując lek Mizormic u dzieci, zwłaszcza w wieku poniżej 6 miesięcy (w tym u noworodków i wcześniaków). Należy poinformować lekarza, jeśli u dziecka stwierdzono chorobę układu krążenia. W takiej sytuacji dziecko będzie uważnie monitorowane, a dawka zostanie odpowiednio zmodyfikowana.

Lek Mizormic a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Jest to bardzo ważne, ponieważ stosowanie w tym samym czasie więcej niż jednego leku może nasilać lub osłabiać działanie zażywanych leków.

Działanie leku Mizormic może być nasilone przez następujące leki:

- neuroleptyki, leki nasenne, leki uspokajające,
- leki przeciwdepresyjne,
- opioidowe leki przeciwbólowe (bardzo silne leki przeciwbólowe),
- środki znieczulające,
- niektóre leki stosowane w leczeniu alergii (leki przeciwhistaminowe),
- leki stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych (ketokonazol, worikonazol, flukonazol, itraconazol, posakonazol),
- antybiotyki (erytromycyna, klarytromycyna),
- leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego (diltiazem),
- leki stosowane w leczeniu zakażenia wirusem HIV (sakwinawir i inne inhibitory proteazy HIV),
- leki obniżające poziom cholesterolu (atorwastatyna).

Jednoczesne stosowanie leku Mizormic i opioidów (silne leki przeciwbólowe, leki stosowane w leczeniu substytucyjnym uzależnień i niektóre leki przeciwkaszlowe) zwiększa ryzyko senności, trudności w oddychaniu (stłumienie oddychania, depresja oddechowa), śpiączki i może zagrażać życiu.

Z tego powodu, jednoczesne stosowanie powinno być brane pod uwagę tylko wtedy, gdy inne opcje leczenia nie są możliwe.

Jeśli jednak lekarz przepisuje lek Mizormic razem z opioidami, powinien ograniczyć dawkę i czas trwania równoczesnego leczenia.

Należy poinformować lekarza o wszystkich przyjmowanych opioidach i ściśle przestrzegać jego zaleceń. Pomocne może być poinformowanie znajomych lub krewnych o ww. objawach. W razie wystąpienia takich objawów należy skontaktować się z lekarzem.

Działanie leku Mizormic może być zmniejszone przez następujące leki:

- leki stosowane w leczeniu zakażeń prątkowych, np. gruźlicy (ryfampicyna),
- preparaty ziela dziurawca zwyczajnego (lek ziołowy stosowany w leczeniu depresji).

Stosowanie leku Mizormic z jedzeniem, pić i alkoholem

Alkohol może nasilać działanie uspokajające leku Mizormic i dlatego należy unikać picia alkoholu w trakcie leczenia.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

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

Midazolam może przenikać do mleka ludzkiego, dlatego kobiety karmiące piersią nie powinny karmić przez 24 godziny po przyjęciu leku Mizormic.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Mizormic może powodować senność, zaburzenia pamięci, zmniejszenie zdolności koncentracji i koordynacji ruchów. Objawy te mogą niekorzystnie wpływać na zdolność wykonywania czynności wymagających precyzji, np. prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Po podaniu leku Mizormic pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do chwili całkowitego ustąpienia działania leku. O tym, kiedy pacjent może podjąć te czynności, powinien zdecydować lekarz.

Po terapii pacjent powinien udać się do domu w towarzystwie drugiej osoby.

Lek Mizormic zawiera sól

Lek Mizormic zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Mizormic

Lek Mizormic powinien być podawany wyłącznie przez doświadczonych lekarzy oraz przez osoby z odpowiednim przeszkoleniem w rozpoznawaniu i leczeniu spodziewanych reakcji niepożądanych w placówce w pełni wyposażonej w sprzęt do monitorowania i wspomaganie czynności układu oddechowego i układu krążenia.

Dawkowanie i sposób podawania

Odpowiednią dawkę dla danego pacjenta ustala lekarz. Dawki bywają różne i zależą od planowanego leczenia i pożądanego poziomu sedacji. Na dawkę, którą otrzymuje pacjent mają również wpływ: masa ciała, wiek, ogólny stan zdrowia, reakcja na lek oraz konieczność jednoczesnego stosowania innych leków.

Jeśli pacjent będzie wymagał podawania silnych leków przeciwbólowych, zostaną one podane w pierwszej kolejności, a następnie zostanie podany lek Mizormic w odpowiednio dostosowanej dawce.

Lek Mizormic jest podawany powoli - we wstrzyknięciu do żyły (podanie dożyłne), w kroplówce (wlew dożylny), we wstrzyknięciu domięśniowym (podanie domięśniowe) lub w podaniu doodbytniczym.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Mizormic

Ten lek będzie podawany przez lekarza.

Jeśli u pacjenta dojdzie do przypadkowego przedawkowania, może to prowadzić do senności, niezdolności (problemów z koordynacją ruchów i utrzymaniem równowagi), zaburzeń mowy i mimowolnych ruchów gałek ocznych, utraty odruchów, bezdechu, niskiego ciśnienia tętniczego krwi, depresji oddechowo-krążeniowej (spowolnienie i spłylenie oddechu oraz zwolnienie pracy serca) i śpiączki. Przedawkowanie może wymagać dokładnego monitorowania parametrów życiowych oraz leczenia objawowego zaburzeń krążeniowo-oddechowych, a także zastosowania leku o działaniu antagonistycznym do benzodiazepin (leku który zmniejsza działanie midazolamu).

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

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy przerwać stosowanie leku Mizormic i niezwłocznie zgłosić lekarzowi, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z następujących działań niepożądanych. Mogą one zagrażać życiu pacjenta i może być konieczne natychmiastowe rozpoczęcie leczenia:

- wstrząs anafilaktyczny (zagrożająca życiu reakcja uczuleniowa). Objawy mogą obejmować nagłą wysypkę, świąd lub grudkową wysypkę (pokrzywkę) i obrzęk twarzy, warg, języka lub innych części ciała. U pacjenta może również wystąpić duszność, świszczący oddech lub problemy z oddychaniem, lub bladość skóry, słabe i szybkie tętno lub uczucie utraty przytomności. Ponadto może wystąpić ból w klatce piersiowej, który może być objawem groźnej reakcji uczuleniowej zwanej zespołem Kounisa.
- uogólnione reakcje alergiczne (reakcje skórne, reakcje ze strony serca i układu krwionośnego np. obniżenie ciśnienia tętniczego, świszczący oddech)
- duszność i trudności w oddychaniu (czasami powodujące zatrzymanie oddechu), bezdech.
- skurcz mięśni krtani powodujący duszenie się.
- zatrzymanie akcji serca (serce przestaje bić). Objawy obejmują utratę przytomności powiązaną z brakiem tętna.

Odnotowano również następujące działania niepożądane związane ze stosowaniem tego leku:

Bardzo rzadko (mogą występować rzadziej niż u 1 na 10 000 pacjentów):

- dezorientacja, euforia, omamy
- reakcje paradoksalne (odwrotne od oczekiwanych) występujące głównie u dzieci i osób w podeszłym wieku: pobudzenie, mimowolne (niekontrolowane) ruchy ciała, w tym napięcie i drżenie mięśni, nadmierna aktywność, wrogość, napady złości, agresja, napadowe pobudzenie, agresja fizyczna
- fizyczne uzależnienie od leku, objawy odstawienia leku, w tym drgawki
- przedłużające się uspokojenie, zmniejszona czujność, senność, ból głowy, zawroty głowy, problemy z koordynacją ruchów i utrzymaniem równowagi
- przemijająca utrata pamięci (pacjent nie pamięta zdarzeń, które wystąpiły w krótkim czasie po podaniu leku, czas trwania niepamięci zależy od podanej dawki leku)
- drgawki u wcześniaków i noworodków
- niskie ciśnienie tętnicze, zwolniona czynność serca, rozszerzenie naczyń krwionośnych (objawiające się np. rumieniem, omdleniem i bólem głowy)
- czkawka
- nudności, wymioty, zaparcia, suchość w jamie ustnej
- wysypka skórna, pokrzywka, świąd
- zmęczenie
- zacerwienie i ból w miejscu wstrzyknięcia, zakrzepowe zapalenie żył, zakrzepica (tworzenie się zakrzepów w żyłach)
- upadki, złamania.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, 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 181C

02-222 Warszawa
tel.: 22 49-21-301
faks: 22 49-21-309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.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 Mizormic

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i etykiecie po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Skrót „Lot” oznacza numer serii.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

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 Mizormic

- Substancją czynną leku jest midazolam. 1 ml roztworu zawiera 5 mg midazolamu (w postaci chlorowodoru).
- Pozostałe składniki to: sodu chlorek, kwas solny, sodu wodorotlenek oraz woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Mizormic i co zawiera opakowanie

Przezroczysty, bezbarwny roztwór, bez widocznych cząstek.

Bezbarwne ampułki wykonane ze szkła obojętnego typ I zapakowane w tekturowe pudełka.

Wielkość opakowań: 10 ampulek po 1 ml, 3 ml lub 10 ml.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia
Tel: +48 17 865 51 00

Wytwórca

HBM Pharma s.r.o.
Sklabinska 30
036 80 Martin
Słowacja

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Dawkowanie standardowe

Midazolam jest silnie działającym lekiem uspokajającym, który wymaga zwiększania dawki indywidualnie dla każdego pacjenta oraz powolnego podawania. Bezwzględnie zaleca się zwiększanie dawki indywidualnie dla każdego pacjenta, gdyż pozwala to na bezpieczne uzyskanie pożądanego poziomu sedacji odpowiedniego dla potrzeb klinicznych, fizycznego stanu pacjenta, wieku pacjenta oraz innych leków stosowanych równocześnie. U dorosłych w wieku powyżej 60 lat, u osób wyniszczonych lub przewlekle chorych oraz u dzieci i młodzieży dawkę należy ustalać z zachowaniem ostrożności i z uwzględnieniem indywidualnych czynników ryzyka. Typowe dawkowanie podano w tabeli poniżej.

Dodatkowe informacje szczegółowe podano w tekście znajdującym się za tabelą.

Wskazanie	Dorośli w wieku <60 lat	Dorośli w wieku ≥ 60 lat oraz pacjenci wyniszczeni lub przewlekle chorzy	Dzieci
Płytka sedacja	Podanie dożylne Dawka początkowa: 2,0–2,5 mg Jednorazowa dawka dodatkowa: 1 mg Dawka całkowita: 3,5–7,5 mg	Podanie dożylne Dawka początkowa: 0,5–1,0 mg Jednorazowa dawka dodatkowa: 0,5–1,0 mg Dawka całkowita: <3,5 mg	Podanie dożylne u pacjentów w wieku od 6 miesięcy do 5 lat Dawka początkowa: 0,05–0,10 mg/kg mc. Dawka całkowita: <6 mg Podanie dożylne u pacjentów w wieku od 6 do 12 lat Dawka początkowa: 0,025–0,050 mg/kg mc. Dawka całkowita: <10 mg Podanie doodbytnicze u pacjentów w wieku > 6 miesięcy 0,3–0,5 mg/kg mc. Podanie domięśniowe u pacjentów w wieku od 1 do 15 lat 0,05–0,15 mg/kg mc.
Premedykacja przed znieczuleniem	Podanie dożylne 1–2 mg w dawkach powtarzanych Podanie domięśniowe 0,07–0,10 mg/kg mc.	Podanie dożylne Dawka początkowa: 0,5 mg Jeśli konieczne, dawkę można powoli zwiększać Podanie domięśniowe 0,025–0,050 mg/kg mc.	Podanie doodbytnicze u pacjentów w wieku > 6 miesięcy 0,3–0,5 mg/kg mc. Podanie domięśniowe u pacjentów w wieku od 1 do 15 lat 0,08–0,20 mg/kg mc.
Indukcja znieczulenia	Podanie dożylne 0,15–0,20 mg/kg mc. (0,30–0,35 bez premedykacji)	Podanie dożylne 0,05–0,15 mg/kg mc. (0,15–0,30 bez premedykacji)	
Jako składnik o działaniu sedacyjnym w znieczuleniu	Podanie dożylne Dawki przerywane wynoszące 0,03–0,10 mg/kg mc. lub wlew	Podanie dożylne Mniejsze dawki niż dawki zalecane dla dorosłych w wieku <60 lat	

kombinowanym	ciągły w dawce 0,03–0,10 mg/kg mc./h	
Sedacja na OIOM- ie	Podanie dożylne Dawka wysycająca: 0,03–0,30 mg/kg mc. zwiększana každorazowo o 1,0–2,5 mg Dawka podtrzymująca: 0,03–0,20 mg/kg mc./h	Podanie dożylne u noworodków urodzonych przed 32. tygodniem ciąży 0,03 mg/kg mc./h Podanie dożylne u noworodków urodzonych po 32. tygodniu ciąży oraz u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy 0,06 mg/kg mc./h Podanie dożylne u pacjentów w wieku > 6 miesięcy Dawka wysycająca: 0,05–0,20 mg/kg mc. Dawka podtrzymująca: 0,06–0,12 mg/kg mc./h

Dawkowanie w sedacji płytkiej

W celu uzyskania sedacji płytkiej przed interwencją diagnostyczną lub chirurgiczną midazolam podawany jest dożylnie. Dawka musi być indywidualnie dobrana i w razie potrzeby stopniowo zwiększana – nie powinna być podawana szybko ani w postaci pojedynczego bolusu. Początek działania sedacyjnego leku ujawnia się w różnym czasie po podaniu – zależnie od stanu fizycznego pacjenta oraz określonych okoliczności podania leku (np. szybkości z jaką podano lek, wielkości dawki). Jeśli konieczne, można podać kolejne dawki leku zależnie od indywidualnych potrzeb. Początek działania ujawnia się po około 2 minutach od wstrzyknięcia. Efekt maksymalny uzyskiwany jest w ciągu około 5–10 minut.

Dorośli

Dożylne wstrzyknięcie midazolamu należy wykonywać powoli, z szybkością około 1 mg na 30 sekund.

U dorosłych w wieku poniżej 60 lat dawka początkowa wynosi 2,0–2,5 mg podawanych 5–10 minut przed rozpoczęciem zabiegu. W razie potrzeby można podawać kolejne dawki po 1 mg. Stwierdzono, że średnio podaje się łącznie 3,5–7,5 mg. Zazwyczaj nie jest konieczne stosowanie dawki całkowitej przekraczającej 5 mg.

U dorosłych w wieku powyżej 60 lat oraz u pacjentów wyniszczonych lub przewlekłe chorych dawkę początkową należy zmniejszyć do 0,5–1,0 mg podawanych 5–10 minut przed rozpoczęciem zabiegu. W razie potrzeby można podawać kolejne dawki po 0,5–1,0 mg. Ponieważ u tych pacjentów efekt maksymalny może być osiąganym wolniej, dodatkowe dawki midazolamu należy podawać w dużo większych odstępach i z zachowaniem ostrożności. Zazwyczaj nie jest konieczne przekraczanie dawki całkowitej wynoszącej 3,5 mg.

Dzieci

Podanie dożylne. Dawkę midazolamu należy zwiększać powoli do uzyskania pożądanego efektu klinicznego. Dawkę początkową midazolamu należy podawać przez 2–3 minuty. Z oceną pełnego efektu sedacyjnego przed rozpoczęciem zabiegu lub podaniem kolejnej dawki należy odczekać dodatkowe 2–5 minut. Jeśli będzie konieczna głębsza sedacja, należy zwiększać dawkę małymi ilościami do osiągnięcia odpowiedniego poziomu sedacji. Niemowlęta i małe dzieci w wieku poniżej 5 lat mogą wymagać znacznie większych dawek w przeliczeniu na kilogram masy ciała niż dzieci starsze i młodzież.

- Dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy: dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy są szczególnie podatne na obturację dróg oddechowych i hipowentylację. Z tego względu nie zaleca się stosowania midazolamu w sedacji płytkiej u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy.

- Dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat: dawka początkowa wynosi 0,05–0,10 mg/kg mc. W celu osiągnięcia pożądanego efektu może być konieczne zastosowanie dawki całkowitej sięgającej do 0,6 mg/kg mc., jednak nie powinno się przekraczać dawki całkowitej wynoszącej 6 mg. Ze stosowaniem większych dawek może wiązać się przedłużona sedacja i ryzyko hipowentylacji.
- Dzieci w wieku od 6 do 12 lat: dawka początkowa wynosi 0,025–0,050 mg/kg mc. Może być konieczne zastosowanie dawki całkowitej sięgającej do 0,4 mg/kg mc., maksymalnie 10 mg. Ze stosowaniem większych dawek może wiązać się przedłużona sedacja i ryzyko hipowentylacji.
- Dzieci i młodzież w wieku od 12 do 16 lat: dawkowanie jak u dorosłych.

Podanie doodbytnicze. Dawka całkowita midazolamu zazwyczaj mieści się w zakresie 0,3–0,5 mg/kg mc. Podanie doodbytnicze roztworu z ampułki powinno być wykonywane z użyciem plastikowego aplikatora zamocowanego na końcu strzykawki. Jeśli objętość roztworu, który ma zostać podany, będzie zbyt mała, można rozcieńczyć go wodą do całkowitej objętości 10 ml. Dawkę całkowitą należy podać jednorazowo – należy unikać powtórnego podania doodbytniczego.

Nie zaleca się stosowania tej metody u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy, gdyż dane dotyczące tej populacji są ograniczone.

Podanie domięśniowe. Dawki stosowane mieszczą się w zakresie 0,05–0,15 mg/kg mc. Zazwyczaj nie jest konieczne stosowanie dawki całkowitej przekraczającej 10 mg. Tę drogę podawania należy stosować w wyjątkowych wypadkach. Preferowane jest podanie doodbytnicze, gdyż podanie domięśniowe jest bolesne.

U dzieci o masie ciała mniejszej niż 15 kg nie zaleca się stosowania roztworów midazolamu o stężeniu przekraczającym 1 mg/ml. Roztwory o większym stężeniu należy rozcieńczać do stężenia 1 mg/ml.

Dawkowanie w znieczuleniu

Premedykacja

Premedykacja za pomocą midazolamu stosowana zaraz przed zabiegiem wywołuje sedację (wywołanie senności lub ospałości oraz zmniejszenie lęku) oraz przedoperacyjne zaburzenia pamięci. Midazolam można też podawać w skojarzeniu z cholinolitykami. W tym wskazaniu midazolam należy podawać dożylnie lub domięśniowo (głęboko w duży mięsień) 20–60 minut przed indukcją znieczulenia, przy czym u dzieci preferowaną drogą podawania jest droga doodbytnicza (patrz niżej). Po zastosowaniu premedykacji obowiązkowe jest ścisłe i ciągłe monitorowanie stanu pacjenta, gdyż wrażliwość na lek jest osobniczo zmienna i mogą pojawić się objawy przedawkowania.

Dorośli

Zalecana dawka stosowana w sedacji przedoperacyjnej oraz w celu uzyskania niepamięci zdarzeń w okresie przedoperacyjnym u osób dorosłych z I i II grupy ryzyka okołoperacyjnego wg skali ASA w wieku poniżej 60 lat wynosi 1–2 mg dożylnie (przy czym w razie potrzeby dawkę można powtarzać) lub 0,07–0,10 mg/kg mc. domięśniowo. U pacjentów w wieku powyżej 60 lat, u pacjentów wyniszczonych lub przewlekle chorych którym podaje się midazolam dawkę należy zmniejszyć i indywidualnie dostosować. Zalecana dawka początkowa w podaniu dożylnym wynosi 0,5 mg i powinna być wolno zwiększana w razie potrzeby. W podaniu domięśniowym zaleca się stosowanie dawki 0,025–0,050 mg/kg mc. W przypadku równoczesnego podawania leków narkotycznych dawkę midazolamu należy zmniejszyć. Zazwyczaj stosowana dawka to 2–3 mg.

Dzieci i młodzież

Noworodki i niemowlęta w wieku poniżej 6 miesięcy:

Nie zaleca się stosowania leku u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy, gdyż dostępne dane na ten temat są ograniczone.

Dzieci w wieku powyżej 6 miesięcy

Podanie doodbytnicze: dawkę całkowitą, zazwyczaj w zakresie 0,3–0,5 mg/kg mc., należy podać

15–30 minut przed indukcją znieczulenia. Podanie doodbytnicze roztworu z ampułki powinno być wykonywane z użyciem plastikowego aplikatora zamocowanego na końcu strzykawki. Jeśli objętość roztworu, który ma zostać podany, będzie zbyt mała, można rozcieńczyć go wodą do całkowitej objętości 10 ml.

Podanie domięśniowe: ze względu na bolesność podania domięśniowego tę drogę należy wykorzystywać jedynie w wyjątkowych wypadkach. Powinno się preferować drogę doodbytniczą. Wykazano jednak, że midazolam podawany domięśniowo w dawkach w zakresie 0,08–0,20 mg/kg mc. jest skuteczny i bezpieczny. U dzieci w wieku 1–15 lat konieczne jest stosowanie proporcjonalnie większych dawek niż u dorosłych w przeliczeniu na masę ciała.

U dzieci o masie ciała mniejszej niż 15 kg nie zaleca się stosowania roztworów midazolamu o stężeniu przekraczającym 1 mg/ml. Roztwory o większym stężeniu należy rozcieńczać do stężenia 1 mg/ml.

Indukcja znieczulenia

Dorośli

Jeśli midazolam jest stosowany do indukcji znieczulenia przed podaniem innych leków o działaniu znieczulającym, reakcja pacjentów jest osobniczo zmienna. Dawkę należy stopniowo zwiększać do osiągnięcia pożądanego efektu odpowiednio do wieku i stanu klinicznego pacjenta. W przypadku stosowania midazolamu przed lub w skojarzeniu z innymi dożylnymi lub wziewnymi lekami stosowanymi do indukcji znieczulenia dawka początkowa każdego z nich powinna być znacznie zmniejszona, nawet do 25% zazwyczaj stosowanej dawki początkowej.

Pożądany poziom znieczulenia osiąga się poprzez stopniowe zwiększanie dawki. Dawka midazolamu stosowana dożylnie do indukcji znieczulenia powinna być podawana powoli, małymi ilościami. Dawki nie powinny być zwiększane o więcej niż 5 mg podanych w ciągu 20–30 sekund z zachowaniem 2 minutowego odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami.

- U dorosłych w wieku poniżej 60 lat, którzy zostali poddani premedykacji, zazwyczaj wystarcza dawka dożylna wynosząca 0,15–0,20 mg/kg mc.
- U dorosłych w wieku poniżej 60 lat, którzy nie zostali poddani premedykacji, dawka może być większa (0,30–0,35 mg/kg mc. dożylnie). W razie potrzeby, aby zakończyć indukcję, można podawać dawki zwiększone o około 25% wartości dawki początkowej podanej danemu pacjentowi. Indukcję można też zakończyć za pomocą wziewnych leków znieczulających. W przypadkach opornych do indukcji można zastosować dawkę całkowitą sięgającą 0,6 mg/kg mc., przy czym należy się liczyć z tym, że tak duże dawki przedłużą proces wybudzania.
- U dorosłych w wieku powyżej 60 lat, którzy zostali poddani premedykacji, oraz pacjentów wyniszczonych lub przewlekle chorych dawkę należy znacznie zmniejszyć, np. do dawki w zakresie 0,05–0,15 mg/kg mc. podanej dożylnie przez 20–30 sekund z odczekaniem 2 minut na efekt.
- U dorosłych w wieku powyżej 60 lat, którzy nie zostali poddani premedykacji, zwykle wymagane jest użycie większej dawki midazolamu do wywołania indukcji znieczulenia. Zaleca się stosowanie dawki początkowej wynoszącej 0,15–0,30 mg/kg mc. Pacjenci z ciężką chorobą ogólnoustrojową lub wyniszczeniem którzy nie zostali poddani premedykacji zwykle wymagają mniejszych dawek midazolamu do osiągnięcia indukcji znieczulenia. Początkowa dawka wynosząca 0,15–0,25 mg/kg mc. jest zazwyczaj wystarczająca.

Składnik o działaniu sedacyjnym w znieczuleniu kombinowanym

Dorośli

Midazolam może być stosowany jako składnik o działaniu sedacyjnym w znieczuleniu kombinowanym, w postaci okresowych niewielkich dawek dożylnych (w zakresie dawek 0,03–0,10 mg/kg mc.), albo w postaci ciągłego wlewu dożylnego (w zakresie dawek 0,03–0,10 mg/kg mc./h), z reguły w skojarzeniu z lekami przeciwbólowymi. Dawka i odstępy pomiędzy kolejnymi dawkami uzależnione są od indywidualnej reakcji pacjenta.

U dorosłych w wieku powyżej 60 lat oraz u pacjentów wyniszczonych lub przewlekle chorych konieczne będzie zastosowanie mniejszych dawek podtrzymujących.

Sedacja na oddziale intensywnej opieki medycznej

Zamierzony poziom sedacji osiągnąć jest poprzez stopniowe zwiększanie dawki midazolamu, a następnie ciągły wlew albo powtarzane bolusy – zależnie od potrzeb klinicznych, stanu pacjenta, wieku oraz jednocześnie stosowanych leków.

Dorośli

Dożylna dawka wysycająca: wynosi 0,03–0,30 mg/kg mc. i powinna być podawana powoli w dawkach podzielonych. Każda dawka podzielona, w zakresie 1,0–2,5 mg, powinna być podawana przez

20–30 sekund, odczekując 2 minuty przed podaniem następnej. U pacjentów z hipowolemią, skurczem naczyń lub hipotermią dawka wysycająca powinna być mniejsza lub zostać pominięta. W przypadku podawania midazolamu w skojarzeniu z silnie działającymi lekami przeciwbólowymi jako pierwsze powinny zostać podane leki przeciwbólowe, tak aby efekt sedatywny midazolamu mógł być bezpiecznie dozowany na ewentualnie nałożony efekt sedacyjny leków przeciwbólowych.

Dożylna dawka podtrzymująca: dawki mogą mieścić się w zakresie 0,03–0,20 mg/kg mc./h. U pacjentów z hipowolemią, skurczem naczyń lub hipotermią dawkę podtrzymującą należy zmniejszyć. Poziom sedacji należy regularnie kontrolować. W przypadku długotrwałej sedacji może rozwinąć się tolerancja wymagająca zwiększenia dawki.

Noworodki i niemowlęta w wieku poniżej 6 miesięcy

Midazolam należy podawać w ciągłym wlewie dożylnym, zaczynając od dawki 0,03 mg/kg mc./h (0,5 mikrogramów/kg masy ciała/min) w przypadku noworodków urodzonych przed 32. tygodniem ciąży lub od dawki 0,06 mg/kg mc./h (1 mikrogram/kg masy ciała/min) w przypadku noworodków urodzonych po 32. tygodniu ciąży oraz dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy.

U noworodków i niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy nie zaleca się stosowania dożylnych dawek wysycających – zamiast tego wlew można przez pierwsze kilka godzin prowadzić z większą szybkością, aby osiągnąć stężenie terapeutyczne leku w osoczu. Tempo wlewu należy dokładnie często oceniać, szczególnie po upływie pierwszych 24 godzin, tak aby podawać możliwie najmniejszą skuteczną dawkę i zmniejszać ryzyko kumulacji leku w organizmie.

Konieczne jest uważne monitorowanie częstości oddechów i poziomu wysycenia hemoglobiny tlenem.

Dzieci w wieku powyżej 6 miesięcy

U zaintubowanych i wentylowanych mechanicznie pacjentów pediatrycznych, w celu uzyskania pożądanego efektu klinicznego, dożylną dawkę wysycającą wynoszącą 0,05–0,20 mg/kg mc. należy podawać powoli przez co najmniej 2–3 minuty. Midazolamu nie należy podawać w postaci szybkiego wstrzyknięcia dożylnego. Po podaniu dawki wysycającej należy rozpocząć ciągły wlew dożylny w dawce 0,06–0,12 mg/kg mc./h (1–2 mikrogramów/kg masy ciała/min). W razie konieczności szybkość wlewu można zwiększyć lub zmniejszyć (zazwyczaj o 25% szybkości początkowej lub kolejnej) bądź podać dodatkowe dawki dożylnego midazolamu w celu zwiększenia lub utrzymania pożądanego efektu.

W przypadku rozpoczęcia wlewu midazolamu u hemodynamicznie niewydolnych pacjentów zwykle stosowana dawka wysycająca może być stopniowo zwiększana w niewielkich dawkach, a pacjent powinien być monitorowany na wypadek wystąpienia objawów destabilizacji hemodynamicznej, np. niedociśnienia. Chorzy ci są również podatni na wystąpienie wywołanej przez midazolam depresji oddechowej i wymagają uważnego monitorowania częstości oddechów oraz stopnia wysycenia hemoglobiny tlenem.

U wcześniaków, noworodków urodzonych o czasie oraz u dzieci o masie ciała poniżej 15 kg nie zaleca się stosowania roztworów midazolamu o stężeniu przekraczającym 1 mg/ml. Roztwory o większym stężeniu należy rozcieńczać do stężenia 1 mg/ml.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <10 ml/min) farmakokinetyka wolnego midazolamu po jednorazowym podaniu dożylnym jest podobna do farmakokinetyki u zdrowych ochotników. Jednak w razie długotrwałego wlewu dożylnego u pacjentów przebywających na oddziale intensywnej opieki medycznej (OIOM) średni czas trwania efektu sedacyjnego w przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności nerek był znacznie dłuższy, co najprawdopodobniej było spowodowane kumulacją glukuronidu α -hydroksymidazolamu.

Brak specyficznych danych dotyczących pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min) otrzymujących midazolam w ramach indukcji znieczulenia.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Zaburzenia czynności wątroby zmniejszają klirens podanego dożylnie midazolamu, wydłużając okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji. Może to zatem powodować nasilenie i wydłużenie klinicznych efektów działania produktu leczniczego. Wymaganą dawkę midazolamu można zmniejszyć, odpowiednio monitorując parametry życiowe.

Pacjenci w podeszłym wieku oraz dzieci i młodzież

Patrz tabela powyżej.

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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 z odpowiednim przeszkoleniem w rozpoznawaniu i leczeniu oczekiwanych reakcji niepożądanych, w tym w prowadzeniu resuscytacji oddechowo-krążeniowej.

Odnotowano ciężkie przypadki działań niepożądanych dotyczących układu krążenia i oddechowego. Działania te obejmowały depresję oddechową, bezdech, zatrzymanie oddechu i (lub) krążenia. Ryzyko wystąpienia tego typu zdarzeń zagrażających życiu jest większe w przypadku zbyt szybkiego wykonywania wstrzyknięcia lub stosowania zbyt dużych dawek.

Konieczne jest zachowanie szczególnej ostrożności w przypadku stosowania sedacji płytkiej u pacjentów z zaburzeniami czynności układu oddechowego.

Niemowlęta w wieku poniżej 6 miesięcy są szczególnie podatne na obturację dróg oddechowych i hipowentylację, z tego powodu niezwykle istotne jest zwiększanie dawki małymi ilościami do osiągnięcia odpowiedniego efektu klinicznego oraz uważne monitorowanie częstości oddechów i stopnia wysycenia hemoglobiny tlenem.

Po podaniu midazolamu w ramach premedykacji obowiązkowe jest odpowiednie monitorowanie stanu pacjenta, gdyż wrażliwość na ten lek jest osobniczo zmienna i mogą pojawić się objawy przedawkowania.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania midazolamu pacjentom z grupy wysokiego ryzyka, do których zalicza się:

- dorosłych w wieku powyżej 60 lat,
- pacjentów przewlekle chorych lub wyniszczonych, np.:
 - o pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową,
 - o pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, zaburzeniami czynności wątroby lub zaburzeniami czynności serca,
- dzieci i młodzież, szczególnie pacjentów niestabilnych krążeniowo.

Pacjenci należący do wymienionych grup wysokiego ryzyka wymagają stosowania mniejszych dawek (powyżej) i powinni być nieustannie monitorowani na wypadek wystąpienia wczesnych objawów osłabienia czynności życiowych.

Jak w przypadku wszystkich substancji mogących wywoływać depresję OUN i (lub) zwiotczenie mięśni szkieletowych, należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania midazolamu u pacjentów z nużliwością mięśni (*myasthenia gravis*).

Tolerancja

Donoszono o zmniejszeniu skuteczności midazolamu, kiedy lek ten stosowany był w długotrwałej sedacji na oddziałach intensywnej opieki medycznej (OIOM).

Uzależnienie

Nie należy zapominać, że podczas stosowania midazolamu w długotrwałej sedacji u pacjentów przebywających na oddziale intensywnej opieki medycznej (OIOM), u tych pacjentów może rozwinąć się uzależnienie. Ryzyko rozwoju uzależnienia rośnie z dawką i czasem stosowania leku – jest ono również większe u pacjentów z dodatnim wywiadem w kierunku nadużywania alkoholu i (lub) leków.

Objawy odstawienia

Podczas długotrwałego stosowania midazolamu u pacjentów przebywających na OIOM-ie może rozwinąć się uzależnienie fizyczne. Z tego powodu nagłe przerwanie podania leku może wywołać objawy odstawienne. Mogą wystąpić następujące objawy: ból głowy, bóle mięśni, objawy lękowe, napięcie, niepokój psychoruchowy, dezorientacja, drażliwość, bezsenność z odbicia, zmiany nastroju, omamy i drgawki. Ponieważ ryzyko wystąpienia objawów odstawienia jest większe w przypadku nagłego odstawienia leku, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki.

Amnezja

Midazolam wywołuje amnezję następczą (często efekt ten jest bardzo pożądaný przed lub w trakcie zabiegów chirurgicznych i procedur diagnostycznych), której czas utrzymywania się jest wprost proporcjonalny do podanej dawki. Przedłużająca się amnezja może stanowić problem w przypadku pacjentów ambulatoryjnych, u których planuje się wypis zaraz po zakończeniu zabiegu. Po pozajelitowym podaniu midazolamu pacjent może opuścić szpital lub ambulatorium wyłącznie w towarzystwie opiekuna.

Reakcje paradoksalne

Istnieją doniesienia o reakcjach paradoksalnych po podaniu midazolamu, takich jak pobudzenie psychoruchowe, ruchy mimowolne (w tym drgawki toniczno-kloniczne i drżenie mięśniowe), nadaktywność, wrogość, napady furii, agresywność, napadowe pobudzenie i akty przemocy. Reakcje te mogą występować po dużych dawkach i (lub) w przypadku szybkiego wstrzyknięcia. Największą częstość występowania tego typu reakcji odnotowano u dzieci i osób w podeszłym wieku.

Zmniejszona eliminacja midazolamu

Eliminacja midazolamu może zostać zmniejszona przez podawanie substancji hamujących lub indukujących CYP3A4, z tego powodu może być konieczne odpowiednie zmodyfikowanie dawki midazolamu.

Eliminacja midazolamu może też być opóźniona u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, małą pojemnością minutową serca oraz u noworodków.

Wcześnieiki i noworodki

Ze względu na zwiększone ryzyko bezdechu zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności podczas sedacji niezaintubowanych wcześniaków i noworodków urodzonych przedwcześnie niewykazujących już cech wcześniactwa. Konieczne jest uważne monitorowanie częstości oddechów i stopnia wysycenia hemoglobiny tlenem.

U noworodków należy unikać szybkiego wstrzykiwania leku.

Noworodki charakteryzują się zmniejszoną i (lub) niedojrzałą czynnością narządów i są podatne na zbyt silne i (lub) przedłużające się działanie midazolamu.

U niestabilnych krążeniowo pacjentów pediatrycznych obserwowano działania niepożądane dotyczące układu krążenia, z tego powodu w tej grupie pacjentów należy unikać szybkiego podawania dożylnego.

Niemowlęta w wieku poniżej 6 miesięcy

W tej populacji pacjentów midazolam może być stosowany do sedacji wyłącznie w warunkach OIOM-u. Niemowlęta w wieku poniżej 6 miesięcy są szczególnie podatne na obturację dróg oddechowych i hipowentylację, z tego powodu niezwykle istotne jest zwiększanie dawki małymi ilościami do osiągnięcia odpowiedniego efektu klinicznego oraz uważne monitorowanie częstości

oddechów i stopnia wysycenia hemoglobiny tlenem (porównaj akapit wyżej zatytułowany „Wcześnieiki i noworodki”).

Jednoczesne stosowanie alkoholu/substancji wpływających depresyjnie na OUN

Należy unikać jednoczesnego stosowania midazolamu z alkoholem i (lub) substancjami wpływającymi depresyjnie na OUN, gdyż mogą one nasilać kliniczne efekty działania midazolamu, w tym nasiloną sedację lub depresję oddechową o znaczeniu klinicznym.

Nadużywanie alkoholu i leków w wywiadzie

U pacjentów ze stwierdzonym w wywiadzie nadużywaniem alkoholu lub leków zaleca się unikać stosowania midazolamu oraz innych benzodiazepin.

Kryteria wypisania pacjenta

Po otrzymaniu midazolamu pacjent może opuścić szpital lub ambulatorium dopiero po podjęciu takiej decyzji przez lekarza prowadzącego i tylko w towarzystwie opiekuna. Zaleca się, aby po wypisie, pacjentowi towarzyszyła druga osoba.