

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Midazolam 1 mg/ml, 2 mg/ml, 5 mg/ml Fresenius oplossing voor injectie

Midazolam

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Aanvullende informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT

Midazolam behoort tot een groep geneesmiddelen bekend onder de naam benzodiazepinen (sedatieven).

Midazolam wordt gebruikt om slaperigheid of sufheid te veroorzaken en om angst vóór een operatie of vóór bepaalde ingrepen te verlichten. Midazolam wordt ook gegeven om amnesie (geheugenverlies) te veroorzaken, zodat de patiënt zich niets herinnert van mogelijke ongemakken of bijwerkingen die na een operatie of ingreep kunnen optreden.

Dit geneesmiddel wordt gebruikt voor:

- “*Conscious sedation*” (een toestand van rust en slaperigheid terwijl u wakker bent) bij volwassenen en kinderen.
- Sedatie op de intensive care bij volwassenen en kinderen.
- Anesthesie bij volwassenen en als premedicatie om patiënten vóór een behandeling te kalmeren.
- Premedicatie voor inleiding van anesthesie bij kinderen.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U EXTRA VOORZICHTIG ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor midazolam, de geneesmiddelengroep benzodiazepinen, of voor één of meer van de andere bestanddelen van midazolam oplossing voor injectie (zie rubriek 6).
- als u ernstige ademhalingsmoeilijkheden heeft en u “*conscious sedation*” moet ondergaan.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Vertel uw arts als u:

- ouder bent dan 60 jaar, als u ziek of verzwakt bent
- doorgaans kortademig bent
- myasthenia gravis heeft (een ziekte die spierzwakte veroorzaakt)
- een nier-, lever- of hartaandoening heeft
- een voorgeschiedenis heeft van alcohol- of druggebruik.

Bij intraveneuze toediening kan Midazolam uw ademhaling en hartslag doen vertragen. In zeldzame gevallen heeft dit tot het stoppen van de ademhaling of de hartslag geleid. Om dit te vermijden, worden de doseringen langzaam toegediend en zo laag mogelijk gehouden.

Het gebruik van midazolam bij pasgeboren zuigelingen en kinderen jonger dan 6 maanden wordt afgeraden.

Paradoxe reacties (het tegenovergestelde effect van een effect dat men doorgaans verwacht) en verlies van kortetermijngeheugen hebben zich voorgedaan na gebruik van midazolam (zie rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen”).

Langdurige behandeling

Als u langdurig behandeld wordt met midazolam, kunt u tolerantie (midazolam wordt minder effectief) of afhankelijkheid van dit geneesmiddel ontwikkelen.

Na langdurige behandeling (op bijvoorbeeld de Intensive Care-afdeling) kunnen de volgende **onthoudingsverschijnselen** zich voordoen: hoofdpijn, spierpijn, angst, spanning, onrust, verwardheid, irritatie, moeilijkheden met (in)slapen, stemmingswisselingen, hallucinaties en convulsies. Uw dokter zal de dosis geleidelijk afbouwen om zulke effecten bij u te voorkomen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Vertel uw arts of apotheker als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

Het gelijktijdig gebruik van meer dan één geneesmiddel kan het effect van deze geneesmiddelen versterken of verzwakken.

Dit is vooral belangrijk als u de volgende geneesmiddelen neemt:

- kalmeringstabletten, hypnotica (slaapinducerende geneesmiddelen) en sedatieven,
- alcohol,
- antidepressiva,
- narcotische analgetica (zeer sterke pijnstillers),
- anestetica
- sommige antihistaminen (voor de behandeling van allergieën),
- middelen tegen schimmelinfecties (antifungale medicijnen, zoals ketoconazol, voriconazol, fluconazol, itraconazol, posaconazol),
- antibiotica (erytromycine, claritromycine),
- bloeddrukverlagende medicijnen (diltiazem),
- medicijnen ter behandeling van hiv (saquinavir en andere hiv-proteaseremmers).

Waarop moet u letten met eten en drinken?

Alcohol kan de sedatieve effecten van midazolam versterken. Drink geen alcohol totdat uw arts u zegt dat u dit wel mag doen.

Zwangerschap en borstvoeding

- Vertel uw arts of verpleegkundige wanneer u zwanger bent of denkt dat u zwanger bent. Zij kunnen dan beslissen of dit geneesmiddel geschikt is voor u. Als uw arts beslist dat u dit geneesmiddel toegediend moet krijgen tijdens de laatste maanden van de zwangerschap, tijdens de bevalling of keizersnede, kan het zijn dat uw baby last krijgt van een onregelmatige hartslag, een lage lichaamstemperatuur, hypotonie (zwakte) en ademhalings- en voedingsmoeilijkheden. Als u dit geneesmiddel gedurende lange tijd hebt toegediend gekregen tijdens het laatste trimester van de zwangerschap, kan uw baby fysieke afhankelijkheid ontwikkelen en kan hij een risico lopen op het ervaren van ontwenningssymptomen na de geboorte.

- Midazolam gaat in kleine hoeveelheden over in de moedermelk; daarom mag u tot 24 uur na toediening van midazolam geen borstvoeding geven.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit geneesmiddel kan u slaperig doen voelen en kan uw concentratie en coördinatie beïnvloeden. Bestuur geen auto of ander voertuig, gebruik geen machines of gereedschap, of voer geen andere activiteiten uit die concentratie vereisen, totdat u er zeker van bent dat u dit wel kan doen. Uw arts moet u adviseren wanneer u deze activiteiten weer kunt uitvoeren. Na uw behandeling moet u steeds naar huis begeleid worden door een volwassene.

Stoffen in dit middel waarmee u rekening moet houden

Midazolam 1 mg/ml Fresenius: Dit geneesmiddel bevat 3,45 mg (0,150 mmol) natrium per ml. Hier moet rekening mee gehouden worden bij patiënten op een gecontroleerd natrium-arm dieet.

Midazolam 2 mg/ml Fresenius: Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ampul en is in principe “natriumvrij”.

Midazolam 5 mg/ml Fresenius: Dit geneesmiddel bevat 3,15 mg (0,137 mmol) natrium per ml. Hier moet rekening mee gehouden worden bij patiënten op een gecontroleerd natrium-arm dieet.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Midazolam mag alleen worden toegediend door ervaren beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg in een omgeving die volledig is toegerust voor de observatie van en ondersteuning aan de ademhalings- en hartfuncties, en door personen die speciaal getraind zijn in het herkennen en behandelen van de te verwachten bijwerkingen.

Dosering en wijze van toediening

Uw arts bepaalt wat de juiste dosering is voor u. Doses kunnen aanzienlijk verschillen en hangen af van de geplande behandeling en de vereiste sedatie. Uw dosis wordt verder bepaald door uw gewicht, leeftijd, algemene fysieke gesteldheid, andere medicatie die u gebruikt, reacties op het geneesmiddel en de vraag of het gebruik van andere medicijnen tegelijkertijd vereist is of niet.

Als u sterke pijnstillers gebruikt, krijgt u die eerst toegediend waarna de dosis midazolam speciaal op u wordt aangepast.

Midazolam wordt langzaam via injectie in een ader (intraveneus), druppelsgewijs (infuus), via een injectie in een spier (intramusculair) of rectaal toegediend.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Aangezien de injectie door een tandarts, arts of verpleegkundige zal worden toegediend, is het zeer onwaarschijnlijk dat u te veel van het geneesmiddel krijgt toegediend. Als u zich hierover echter zorgen maakt, bespreek dit dan met de persoon die u de injectie geeft.

Als u per ongeluk een overdosis krijgt toegediend, kan dit leiden tot slaperigheid, ataxie (gebrek aan coördinatie van de spierbewegingen), spraakstoornissen en onwillekeurige bewegingen van het oog, vermindering van reflexen, apnoe (onderbrekingen van de ademhaling), lage bloeddruk, hart- en ademhalingsproblemen en coma.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan midazolam bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt.

De volgende effecten hebben zich zeer zelden voorgedaan (minder dan 1 op de 10.000 behandelde patiënten):

Vertel uw arts onmiddellijk als u één van de volgende bijwerkingen ervaart:

- anafylactische shock (een levensbedreigende allergische reactie). Symptomen zijn onder meer: fluitende ademhaling of kortademigheid, zwellen van het gezicht, de lippen of de tong, wat het slikken of ademen kan bemoeilijken, netelroos, jeuk of huiduitslag of flauwvallen.
- hartaanval (hartstilstand). Symptomen zijn onder meer: plotse pijn in de borst (typisch uitstralend naar de linkerarm of linkerzijde van de hals, kortademigheid, misselijkheid, braken, hartkloppingen, zweten.
- ademhalingsmoeilijkheden (waardoor de ademhaling soms stopt)

Andere bijwerkingen zijn onder meer:

- huidreacties
- reacties van het hart- en bloedstelsel
- fluitende ademhaling
- verwardheid
- euforie
- hallucinaties
- stemmingswisselingen
- paradoxale reacties (tegenovergestelde van de verwachte reacties) werden waargenomen bij kinderen en ouderen. Deze reacties traden op in de vorm van:
 - agitatie
 - agressiviteit
 - hyperactiviteit
 - vijandigheid
 - gewelddadigheid
 - onwillekeurige bewegingen (met inbegrip van regelmatige en spastische spierkrampen en spiertrekkingen)
 - plotse opwinding
 - woedereacties

Deze reacties werden vaker waargenomen na toediening van een hoge dosis of bij een te snelle toediening. Kinderen en ouderen zijn gevoeliger voor deze reacties.

- vermoeidheid
- hoofdpijn
- moeite met coördinatie van de spieren
- duizeligheid
- verminderde alertheid
- slaperigheid
- langdurige sedatie
- tijdelijk geheugenverlies werd gemeld. Hoe lang deze reacties duren, is afhankelijk van hoeveel midazolam oplossing voor injectie u kreeg toegediend en u kunt deze reacties na uw behandeling ervaren. In geïsoleerde gevallen traden deze reacties langdurig op.
- convulsies werden gemeld bij te vroeg geboren en pasgeboren zuigelingen
- misselijkheid en braken
- constipatie
- droge mond
- lage bloeddruk
- trage hartslag
- vasodilaterende effecten (bijvoorbeeld warmteopwellingen, flauwvallen en hoofdpijn)
- kortademigheid
- plotse blokkade van de luchtwegen (laryngospasme)
- de hik
- roodheid van de huid (uitslag)
- jeukende striemen (urticaria).
- jeukende huid met dwangmatig krabben (pruritus)
- vermoeidheid
- roodheid en pijn op de plaats van injectie
- zwelling van de huid

- bloedklonters (trombose) en ontsteking veroorzaakt door een bloedklonter (tromboflebitis)
- een verhoogd risico op vallen en breuken werd vastgesteld bij oudere gebruikers van benzodiazepinen (medicijnen die een toestand van kalmte, sufheid of slaperigheid opwekken).

De kans op levensbedreigende ongevallen is groter bij volwassenen ouder dan 60 jaar en bij diegenen die reeds ademhalingsmoeilijkheden of hartproblemen hebben, in het bijzonder wanneer de injectie te snel wordt toegediend of wanneer er een hoge dosis wordt toegediend (zie rubriek "Wees extra voorzichtig")

Afhankelijkheid: Patiënten kunnen afhankelijk worden van midazolam, zelfs aan therapeutische doses. Na langdurig gebruik zullen de doses midazolam geleidelijk worden afgebouwd om ontwenningsverschijnselen te vermijden, met inbegrip van convulsies (zie rubriek 2 "Wat u moet weten voordat u midazolam krijgt toegediend – Langdurige behandeling").

Krijgt u veel last van een bijwerking? Of heeft u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Uw arts en ziekenhuisapotheker zijn verantwoordelijk voor de correcte bewaring, gebruik en verwijdering van Midazolam.

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Bewaren in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht. Zodra het is klaargemaakt, wordt het geneesmiddel tussen 4 en 8°C bewaard en binnen 24 uur gebruikt.

Elke resterende oplossing die na de behandeling overblijft, dient te worden vernietigd overeenkomstig de geldende ziekenhuisprocedures.

Gebruik dit middel niet als u merkt dat de verpakking lekt, of de oplossing niet helder is en zichtbare partikels bevat of als de oplossing verkleurd is.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is midazolam (als hydrochloride).

Midazolam 1 mg/ml Fresenius oplossing voor injectie

Elke ml bevat 1 mg midazolam (als midazolam hydrochloride)

Elke ampul van 2 ml bevat 2 mg midazolam.

Elke ampul van 5 ml bevat 5 mg midazolam.

Elke ampul van 10 ml bevat 10 mg midazolam.

Midazolam 2 mg/ml Fresenius oplossing voor injectie

Elke ml bevat 2 mg midazolam (als midazolam hydrochloride)

Elke ampul van 5 ml bevat 10 mg midazolam.

Midazolam 5 mg/ml Fresenius oplossing voor injectie

Elke ml bevat 5 mg midazolam (als midazolam hydrochloride)

Elke ampul van 1 ml bevat 5 mg midazolam.

Elke ampul van 2 ml bevat 10 mg midazolam.

Elke ampul van 3 ml bevat 15 mg midazolam.

Elke ampul van 5 ml bevat 25 mg midazolam.

Elke ampul van 10 ml bevat 50 mg midazolam.

Elke ampul van 18 ml bevat 90 mg midazolam

De andere stoffen in dit middel zijn water voor injecties, natriumchloride en zoutzuur.

Hoe ziet Midazolam Fresenius oplossing voor injectie eruit en wat is de inhoud van de verpakking

Midazolam oplossing voor injectie is een heldere, kleurloze oplossing gevuld in heldere glazen ampullen.

Verpakkingsgrootten:

Midazolam 1 mg/ml Fresenius oplossing voor injectie

Verpakkingen van 5, 10, 25, 50 of 100 ampullen

Midazolam 2 mg/ml Fresenius oplossing voor injectie

Verpakkingen van 5, 10, 25, 50 of 100 ampullen

Midazolam 5 mg/ml Fresenius oplossing voor injectie

Verpakkingen van 5, 10, 25, 50 of 100 ampullen

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Fresenius Kabi Nederland BV

Molenberglei 7

2627 Schelle

België

UR

RVG 22588 (1 mg/ml)

RVG 22589 (2 mg/ml)

RVG 22590 (5 mg/ml)

Fabrikant

Hameln pharmaceuticals gmbh

Langes Feld 13

31789 Hameln

Duitsland

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

België

Midazolam 1 mg/ml Fresenius solution for injection

Midazolam 5 mg/ml Fresenius solution for injection

Denemarken

Midazolam Fresenius Kabi 1 mg/ml solution for injection

Midazolam Fresenius Kabi 2 mg/ml solution for injection

Midazolam Fresenius Kabi 5 mg/ml solution for injection

Italië

Midazolam Kabi 1 mg/ml solution for injection

Midazolam Kabi 2 mg/ml solution for injection

Midazolam Kabi 5 mg/ml solution for injection

Nederland

Midazolam 1 mg/ml Fresenius solution for injection

Midazolam 2 mg/ml Fresenius solution for injection

Midazolam 5 mg/ml Fresenius solution for injection

Portugal

Midazolam 1 mg/ml Fresenius solution for injection

Midazolam 2 mg/ml Fresenius solution for injection
Midazolam 5 mg/ml Fresenius solution for injection

Spanje

Midazolam Anesfarma 1 mg/ml solution for injection
Midazolam Anesfarma 5 mg/ml solution for injection

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in juli 2010

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Bereiding van de oplossing voor infusie

Midazolam oplossing voor injectie kan verdund worden in een verhouding van 15 mg midazolam per 100 tot 1000 ml met één van de volgende infusie-oplossingen: natriumchloride oplossing 9 mg/ml (0,9%), glucose oplossing 50 mg/ml (5%), glucose oplossing 100 mg/ml (10%), en Ringer-oplossing. Midazolam oplossing voor injectie mag niet gemengd worden met andere oplossingen dan die hierboven vermeld zijn.

Midazolam oplossing voor injectie mag niet gemengd worden met alkalische oplossing voor injectie. Midazolam slaat neer in oplossingen die waterstofbicarbonaat bevatten.

Wanneer midazolam wordt vermengd met albumine, amoxicilline-natrium, ampicilline-natrium, bumetamide, dexamethason-natriumfosfaat, dimenhydrinaat, floxacilline-natrium, furosemide, hydrocortisone-natriumsuccinaat, pentobarbital-natrium, perfenazine, prochloorperazine-edysilaat, ranitidine- of thiopental-natrium of trimethoprim-sulfomethoxazol, wordt meteen een witte neerslag gevormd. Met nafcilline-natrium ontstaat onmiddellijk troebeling en vervolgens een wit precipitaat. Met ceftazidim treedt troebeling op.

Met methotrexaat-natrium wordt een gele neerslag gevormd. Met clonidine-hydrochloride ontstaat oranje verkleuring, en met omeprazol-natrium een bruine verkleuring die overgaat in een bruin precipitaat. Met foscarnet-natrium treedt gasvorming op.

Bovendien mag midazolam niet worden vermengd met aciclovir, albumine, alteplase, acetazolam-dinatrium, diazepam, enoximon, flecaïnide-acetaat, fluorouracil, imipenem, mezlocilline-natrium, fenobarbital-natrium, fenytoïne-natrium, kaliumcanrenoaat, sulbactam-natrium, theofylline, trometamol en urokinase.

Vóór gebruik dient de oplossing visueel gecontroleerd te worden. Alleen heldere oplossingen zonder deeltjes dienen gebruikt te worden.

Midazolam ampullen voor injectie zijn uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Bewaar de ampullen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Houdbaarheid na verdunnen

Chemische en fysische "in-use" stabiliteit van de oplossingen is aangetoond gedurende 72 uur bij 25°C. Vanuit een microbiologisch standpunt dienen de oplossingen direct te worden gebruikt.

Indien de oplossing niet onmiddellijk gebruikt wordt, zijn de 'in-use' bewaarperiode en bewaarcondities voorafgaand aan het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker. Normaal gesproken is dit niet langer dan 24 uur bij 2-8°C, tenzij het verdunnen onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische condities is uitgevoerd.