

Folheto Informativo: Informação para o utilizador

Midazolam Generis, 50 mg/ 10 ml, solução injetável

midazolam, cloridrato

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.

Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Midazolam Generis e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Midazolam Generis
3. Como tomar Midazolam Generis
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Midazolam Generis
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Midazolam Generis e para que é utilizado

- Sedação pré-operatória
- Indução de anestesia em crianças
- Sedação basal (consciente) antes de intervenções de diagnóstico ou terapêuticos
- Indução e manutenção de anestesia geral
- Sedação prolongada na Unidade de Cuidados Intensivos.

2. O que precisa de saber antes de tomar Midazolam Generis

Não tome Midazolam Generis:

- se tem alergia ao midazolam ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);
- Miastenia gravis;
- Insuficiência respiratória grave;
- Síndrome de apneia do sono;
- Insuficiência hepática grave;
- Choque ou coma
- Glaucoma agudo de ângulo estreito

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Midazolam Generis.

A solução injetável de midazolam deve ser administrada preferencialmente por anestesistas experientes devido ao risco de apneia.

Os doentes que receberam midazolam por via parentérica devem ser cuidadosamente avaliados antes de serem autorizados a abandonar o hospital (em

geral não antes de 3 horas após a administração) e devem ser acompanhados até casa por um adulto responsável.

Após a administração da solução injetável de midazolam, foram observadas depressão respiratória e até paragem respiratória. Em alguns casos, se não notado imediatamente, tal tornou-se fatal ou conduziu a hipoxia cerebral. Por este motivo, a solução injetável de midazolam tem que ser administrada apenas quando se disponha de equipamento de ressuscitação.

Devem ser tomadas precauções especiais quando o midazolam é administrado a doentes de alto risco: estes incluem doentes idosos, doentes em má condição geral, doentes com insuficiência pulmonar, insuficiência renal ou hepática, descompensação cardíaca e doentes na UCI que recebam midazolam para sedação por via intravenosa. Nestes pacientes, a dose e taxa de infusão tem que ser reduzida e ajustada individualmente; os doentes têm que ser continuamente monitorizados; tem que ser prestada atenção particular a sinais precoces de alterações das funções vitais. Em doentes idosos, doentes com insuficiência renal crónica e descompensação cardíaca, a taxa de excreção do midazolam pode ser reduzida.

Em recém-nascidos e bebés até aos 4 – 6 meses de idade (especialmente no caso de bebés prematuros) a clearance do midazolam está marcadamente reduzida. Neste grupo de doentes a administração de midazolam é, conseqüentemente, adequada apenas após uma avaliação risco/benefício cuidadosa.

Uma vez que a exacerbação de uma psicose aguda não pode ser completamente excluída é necessário um cuidado especial em doentes que sofram de esquizofrenia ou depressão endógena.

Uma diminuição do volume corrente deve ser corrigida através de infusão antes da anestesia. Uma vez que a documentação da eficácia e segurança do midazolam intravenoso em crianças e adolescentes com menos de 18 anos é limitada o benefício esperado deve ser cuidadosamente avaliado contra possíveis riscos.

O risco de efeitos indesejáveis graves é particularmente superior após doses demasiado altas ou uma administração intravenosa rápida. Existem relatos de reações tais como agitação, movimentos involuntários (incluindo movimentos tónico-clónicos e tremor muscular), hiperatividade e agressividade. Estas reações podem ser causadas por uma administração de doses inadequadas ou demasiado elevadas ou incorretas da solução injetável de midazolam. No entanto, a possibilidade de hipoxia cerebral ou de reações paradoxais tem também que ser considerada. Se estas reações ocorrerem, deve ser avaliada a resposta a cada dose de midazolam, e a todos os outros fármacos, incluindo anestésicos locais.

Para além disso, foram registados efeitos desinibitórios, mesmo após uma dose única. Esta possibilidade deve ser considerada aquando do tratamento de pacientes com história de desordens da personalidade.

Deve ser evitada uma injeção intra-arterial em todos os casos uma vez que pode causar danos nos tecidos dos vasos e até necrose em certos casos.

Tal como em casos comparáveis de administração parentérica de hipnóticos deve-se assegurar a existência de um acesso venoso pelo menos durante o período da operação sob sedação de base.

O risco de dependência aumenta com a dose e duração do tratamento, tendo sido relatada alguma perda de eficácia durante a sedação a longo prazo em unidades de cuidados intensivos.

Após administração intravenosa prolongada, a interrupção abrupta pode conduzir a sintomas de privação (ver secção 4). Sendo assim, é recomendada uma redução gradual em tais casos.

#### Outros medicamentos e Midazolam Generis

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

O midazolam pode potenciar os efeitos anestésicos ou sedativos de outros agentes que atuam a nível central, como os neurolépticos, tranquilizantes, antidepressivos, anticonvulsivantes, hipnóticos, analgésicos, anestésicos e anti-histamínicos sedativos; estes incluem depressão respiratória. O risco de depressão respiratória é particularmente alto aquando da coadministração de analgésicos narcóticos.

Pode ocorrer uma interação clinicamente relevante entre o midazolam e substâncias que inibam enzimas hepáticas específicas (principalmente do citocromo P 450 3A). Estas substâncias são conhecidas por serem capazes de influenciar a farmacocinética do midazolam e de conduzirem a uma anestesia mais profunda e de maior duração. As seguintes substâncias são atualmente conhecidas por produzirem estas reações: cimetidina, eritromicina, claritromicina, roxitromicina, diltiazem, verapamilo, cetoconazol, itraconazol, fluoxetina, nefazodona. Sendo assim, se possível, a administração de midazolam deve ser evitada em doentes a receberem concomitantemente uma das substâncias acima mencionadas ou outros agentes que inibam o citocromo P 450 3A. Se tal não for possível, a dose tem que ser reduzida para 50 – 75%. Estes doentes têm que ser monitorizados de perto.

O efeito hipotensor dos fármacos anti-hipertensivos e vasodilatadores pode ser potenciado pelo midazolam.

#### Midazolam Generis e álcool

A potenciação mútua do midazolam e do álcool pode conduzir a reações imprevisíveis nalguns casos. Os doentes têm assim que evitar a ingestão de qualquer bebida alcoólica antes e durante pelo menos 12 horas após a injeção.

#### Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Uma vez que o midazolam atravessa a placenta e passa para o leite materno, ele não deve ser utilizado durante os primeiros três meses de gravidez. O midazolam não deve ainda ser utilizado durante os últimos seis meses a não ser que tal seja considerado essencial pelo médico responsável (tal como com todas as benzodiazepinas, não podem ser administradas doses altas durante os últimos três meses de gravidez).

Se por razões médicas prementes o midazolam for administrado no último semestre de gravidez ou durante o trabalho de parto, como resultado da sua atividade farmacológica pode apresentar efeitos sobre o recém-nascido, como sejam hipotermia, hipotonia, fraco reflexo de sucção, irregularidades na taxa cardíaca fetal e depressão respiratória moderada.

Os estudos animais não indicam nenhuma influência nefasta do midazolam. No entanto, ainda não foi efetuada uma avaliação nos seres humanos.

O risco de anormalidades com a ingestão de doses terapêuticas de benzodiazepinas num estágio precoce da gravidez aparenta ser baixo, apesar de um número de estudos epidemiológicos terem revelado provas de um risco aumentado de fenda palatina. Houve alguns relatos de deformidades após sobredosagem e intoxicação.

Uma vez que as benzodiazepinas passam para o leite materno, o midazolam não deve ser administrado a mulheres que amamentam.

Se o midazolam for administrado parentericamente durante a lactação, a amamentação deve ser interrompida durante 1–2 dias como medida de precaução.

Midazolam Generis contém sódio. Este medicamento contém 31.6 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada ampola.

Isto é equivalente a 15.8 % da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

#### Condução de veículos e utilização de máquinas

Podem ocorrer distúrbios das capacidades psicomotoras após sedação ou anestesia com midazolam que podem persistir durante períodos de tempo variáveis, dependendo da combinação de fármacos e da dose total administrada. A sedação, amnésia, depressão muscular podem ter uma influência negativa sobre a capacidade de conduzir ou de manusear maquinaria. Devido a este efeito o paciente não pode conduzir veículos a motor ou operar maquinaria nas 12 horas seguintes à administração (e até durante um período mais longo no caso de sedação prolongada, que pode ser observada após uma dosagem repetida ou contínua, com a utilização concomitante de outros depressores do SNC).

### 3. Como utilizar Midazolam Generis

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

O midazolam é um agente sedativo potente que requer uma administração lenta e uma individualização da dosagem de acordo com as necessidades clínicas, estado físico, idade e medicação concomitante.

#### Administração intramuscular (I.M.)

##### Sedação pré-operatória

Adultos: 0,07-0,10 mg/kg, de acordo com a idade e estado físico geral do paciente. A dose habitual é de cerca de 5 mg. Em pacientes geriátricos uma dose mais baixa de 2,5 mg pode ser adequada.

Crianças: 0,15-0,20 mg/kg.

Estas doses devem ser administradas 30 minutos antes da indução da anestesia.

##### Indução da anestesia em crianças

0,15-0,20 mg/kg de peso corporal, combinado com 8 mg de cetamina por kg de peso corporal, administrada por via intramuscular.

#### Administração intravenosa (I.V.)

A administração intravenosa deve ser efetuada lentamente (cerca de 2,5 mg em 10 segundos para indução da anestesia, e 1 mg em 30 segundos para pré-medicação).

Sedação pré-operatória e sedação basal (consciente)

A dose inicial é de 2,5 mg, 5-10 minutos antes do procedimento. Quando necessário podem ser administradas doses adicionais de 1 mg. Geralmente não são necessárias doses superiores a 5 mg.

No caso de pacientes com mais de 60 anos e de pacientes debilitados ou doentes crônicos a dose inicial deve ser reduzida para 1-1,5 mg.

Geralmente não são necessárias doses totais superiores a 3,5 mg.

Sedação i.v. na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI)

Para sedação na UCI, as doses têm de ser individualizadas e administradas lentamente até se obter o nível de sedação desejado. Na indução da sedação recomenda-se a administração de uma dose de carga de 0,03-0,3 mg/kg, administrada durante 5 minutos. A dose de manutenção é de 0,03-0,2 mg/kg/h. A dose deve ser reduzida ou a dose de carga omitida em pacientes com hipovolemia, vasoconstrição e hipotermia.

Indução e manutenção da anestesia

Para indução da anestesia a dose é de 0,15-0,2 mg/kg, combinada com um fármaco analgésico. Para manutenção da anestesia podem ser necessárias pequenas doses adicionais. O intervalo de tempo entre a administração destas doses depende da sensibilidade do paciente.

Para anestesia intravenosa, em combinação com opiáceos, a dose de midazolam é de 0,03-0,3 mg/kg/h. As injeções intravenosas podem ser substituídas por infusões contínuas.

As doses devem ser reduzidas no caso de pacientes cirúrgicos com um risco acrescido, pacientes geriátricos e pacientes debilitados.

Se tomar mais Midazolam Generis do que deveria

Os sintomas de sobredosagem são principalmente uma intensificação dos efeitos terapêuticos (sedação, fraqueza muscular, sono profundo) ou excitação paradoxal. Confusão, cansaço, ataxia, desordens da visão, em doses altas sono profundo ou até perda de consciência, depressão respiratória, colapso circulatório. Uma sobredosagem extrema pode levar a coma, arreflexia, depressão cardiopulmonar e apneia, requerendo medidas apropriadas (ventilação, suporte cardiovascular).

O tratamento da sobredosagem com midazolam é o mesmo que o indicado para outras benzodiazepinas. Devem ser monitorizadas a respiração, a pulsação e a pressão sanguínea e devem ser empregues as medidas gerais de suporte.

Deve permitir-se que o doente adquira consciência naturalmente, sob supervisão. Se necessário, a circulação tem que ser suportada com fármacos de atuação periférica do tipo da noradrenalina e deve ser feita a reposição do volume. Na presença de insuficiência respiratória, que pode ser também causada por relaxamento muscular periférico, é utilizada ventilação artificial. Diurese forçada, hemodiálise e diálise peritoneal pode ser útil se não se puder excluir a hipótese de intoxicação mista. A experiência disponível é insuficiente sobre os efeitos da

hemoperfusão sobre carvão ativado. Devem ser administrados agentes profiláticos contra a infeção.

O antídoto específico é o flumazenilo. Se se suspeitar de intoxicação mista, por exemplo com outros fármacos de ação central, o flumazenilo deve ser utilizado com precaução. Os efeitos tóxicos de outras substâncias psicotrópicas (em particular convulsões com antidepressivos tricíclicos) podem ocorrer devido a neutralização do efeito protetor das benzodiazepinas pelo flumazenilo.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos indesejáveis mais comuns após administração parentérica de midazolam são depressão respiratória e apneia. A apneia é habitualmente de curta duração e a respiração é retomada rápida e espontaneamente.

No entanto, foram já descritos efeitos cardiorrespiratórios graves, por vezes fatais. Estes incluem: depressão respiratória, apneia, paragem respiratória e/ou cardíaca. Os fatores de risco para a ocorrência deste tipo de efeitos são: doentes idosos, insuficiência respiratória pré-existente, doses excessivas e administrações demasiado rápidas. As alterações nos parâmetros cardiovasculares são geralmente ligeiras, mas podem ser importantes em doentes com capacidade de fornecimento de oxigénio ao miocárdio diminuída e hipovolemia.

Ocasionalmente, foram descritas as seguintes reações: soluços, náuseas, vômitos, tosse seca, sedação acentuada, cefaleias e tonturas.

Os sintomas locais incluem sensibilidade, eritema e endurecimento no local da injeção. No entanto, o número de casos de dor após a injeção e de tromboflebitis é baixo.

Os doentes devem ser prevenidos de que a utilização do produto pode causar amnésia.

Foram descritos sintomas de privação aquando da interrupção abrupta após administração contínua (mais de 3 a 5 dias) de midazolam para sedação a longo prazo. Podem ocorrer os seguintes sintomas: cefaleias, dores musculares, ansiedade, tensão, agitação, confusão, irritabilidade, insónia de rebound, alterações do humor, alucinações (algumas de natureza sexual) e convulsões. Sendo assim, o tratamento deve ser interrompido gradualmente.

#### Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>  
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos  
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53  
1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73  
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)  
e-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### 5. Como conservar Midazolam Generis

Não conservar acima de 25 °C.  
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Manter todos os medicamentos fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado. Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

#### 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Midazolam Generis

- A substância ativa é Midazolam Generis
- Os outros excipientes são água para preparações injetáveis, cloreto de sódio, ácido clorídrico 1 N e/ou hidróxido de sódio (para ajuste de pH) e azoto.

Qual o aspeto de Midazolam Generis e conteúdo da embalagem

O medicamento apresenta-se em embalagens de 5, 10, 25, 50 e 100 ampolas.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado  
Generis Farmacêutica, S.A.  
Rua João de Deus, 19  
2700-487 Amadora

Fabricante  
Hameln Pharmaceuticals GmbH  
Langes Feld 13, Hameln, Niedersachsen, 31789  
Alemanha

Ou

Rotexmedica GmbH  
Bunsenstrasse 4, Tritttau, Schleswig-Holstein, 22946  
Alemanha

Este folheto foi revisto pela última vez em

APROVADO EM  
24-09-2021  
INFARMED