

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Midazolam Labesfal 15 mg/3 ml solução injectável
Midazolam Labesfal 50 mg/10 ml solução injectável

Midazolam

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar 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, farmacêutico ou enfermeiro.

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

O que contém este folheto:

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

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

O Midazolam Labesfal pertence à classe dos fármacos designados "hipnóticos e sedativos: derivados das benzodiazepinas".

O midazolam é um indutor do sono de ação curta que está indicado:

Em adultos

- Sedação consciente antes e durante procedimentos de diagnóstico ou terapêuticos, com ou sem anestesia local.

- Anestesia
- Indução da anestesia.
- Como componente sedativo na anestesia combinada.
- Sedação em unidades de cuidados intensivos

Em crianças

- Sedação consciente antes e durante procedimentos de diagnóstico ou terapêuticos, com ou sem anestesia local.

- Sedação em unidades de cuidados intensivos

2. O que precisa de saber antes de utilizar Midazolam Labesfal

Não utilize Midazolam Labesfal:

- se tem alergia ao midazolam (sob a forma de cloridrato de midazolam) ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- em caso de hipersensibilidade às benzodiazepinas.
- para a sedação consciente em doentes com insuficiência respiratória grave ou depressão respiratória aguda.
- não deverá ser administrado a recém-nascidos.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Midazolam Labesfal.

O midazolam só deverá ser utilizado quando existirem condições para a prática de técnicas de reanimação, adequadas à idade e tamanho do doente, uma vez que a administração intravenosa de midazolam pode deprimir a contractilidade do miocárdio e causar apneia. Em ocasiões raras, ocorreram acontecimentos adversos graves do foro cardiorespiratório, incluindo depressão respiratória, apneia, paragem respiratória e/ou paragem cardíaca. Estes incidentes que põem a vida em risco ocorrem com maior probabilidade quando a injeção é administrada com demasiada rapidez, ou quando é administrada uma dose elevada.

Os doentes pediátricos com idade inferior a 6 meses são particularmente vulneráveis à obstrução das vias aéreas e à hipoventilação, pelo que é essencial uma titulação com pequenos incrementos até à obtenção do efeito clínico e uma monitorização cuidadosa da frequência respiratória e da saturação em oxigénio.

Deve ser tida especial precaução ao administrar-se midazolam a doentes de alto risco:

- adultos com idade superior a 60 anos;
- doentes crónicos ou debilitados, por ex.:
- doentes com insuficiência respiratória crónica,
- doentes com insuficiência renal crónica, insuficiência hepática ou com insuficiência cardíaca
- doentes pediátricos, particularmente os doentes com instabilidade cardiovascular.

Estes doentes de alto risco requerem doses mais baixas (ver secção 3, "Como utilizar Midazolam Labesfal") e vigilância constante dos sintomas precoces de alteração das funções vitais.

As benzodiazepinas devem ser utilizadas com extrema precaução em doentes com história clínica de dependência do álcool ou abuso de drogas.

À semelhança do que acontece com outros fármacos com propriedades depressoras do sistema nervoso central e/ou relaxantes musculares deve ter-se especial precaução aquando da administração de midazolam a doentes com miastenia gravis.

Tolerância

Foi relatada alguma perda de eficácia quando o midazolam foi utilizado na sedação prolongada na unidade de cuidados intensivos (UCI).

Dependência

Quando o midazolam é utilizado na sedação prolongada na UCI, deve ter-se em consideração a possibilidade de desenvolvimento de dependência do midazolam. O risco de dependência aumenta com a dose e com a duração do tratamento.

Sintomas de privação

Durante o tratamento prolongado com midazolam na UCI, pode desenvolver-se dependência física. Assim a suspensão abrupta do tratamento far-se-à acompanhar de sintomas de privação. Podem ocorrer os seguintes sintomas: cefaleias, dores musculares, ansiedade, tensão, inquietude, confusão, irritabilidade, insónia rebound, alterações de humor, alucinações e convulsões. Uma vez que o risco de surgirem sintomas de privação é maior após descontinuação abrupta do tratamento, recomenda-se a diminuição gradual da dose.

Amnésia

O midazolam causa amnésia anterógrada (por vezes este efeito é muito desejável, particularmente a amnésia antes e durante a intervenção cirúrgica ou de diagnóstico), cuja duração está diretamente relacionada com a dose administrada. A amnésia prolongada pode constituir um problema para os doentes em ambulatório, para os quais se prevê alta após a intervenção. Após administração de midazolam por via parentérica, o doente só deverá ter alta do hospital ou do consultório, se sair acompanhado.

Reações paradoxais

Tem sido relatada a ocorrência de reações paradoxais com o midazolam tais como agitação, movimentos involuntários (incluindo convulsões tónico-clónicas e tremor muscular), hiperatividade, hostilidade, crises de fúria, agressividade, excitação paroxística e agressão. Estas reações podem ocorrer com doses elevadas e/ou quando a injeção é administrada rapidamente. A maior incidência destas reações foi reportada entre as crianças e os idosos.

Eliminação prolongada do midazolam

A eliminação do fármaco pode ser alterada em doentes que estejam a receber compostos que inibam ou induzam o CYP3A4 (ver secção 2, "Outros medicamentos e Midazolam Labesfal").

A eliminação de midazolam pode também ser prolongada em doentes com disfunção hepática, baixo débito cardíaco e em recém-nascidos.

Outros medicamentos e Midazolam Labesfal

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

O metabolismo do midazolam é quase exclusivamente mediado pelo isoenzima CYP3A4 do citocromo P450 (CYP450). Os inibidores (ver secção 2, “Advertências e precauções”) e indutores do CYP3A4 e também outras substâncias ativas (ver abaixo), podem ocasionar interações medicamentosas com o midazolam.

Uma vez que o midazolam sofre um significativo efeito de primeira passagem, o midazolam administrado por via parentérica será, teoricamente, menos afetado pelas interações metabólicas e as consequências clínicas relevantes serão limitadas.

Itraconazol e fluconazol e cetoconazol

A administração concomitante de midazolam e de alguns antifúngicos azol (itraconazol, fluconazol, e cetoconazol) aumentou marcadamente a concentração plasmática de midazolam, prolongou a semivida de eliminação e conduziu a um maior comprometimento dos resultados dos testes de avaliação da psicoseção. As semividas de eliminação aumentaram, aproximadamente, de 3 para 8 horas.

Quando se administrou uma dose única de midazolam em bólus para uma sedação de curta duração, o efeito de midazolam não foi aumentado nem prolongado de forma clinicamente significativa pelo itraconazol, pelo que não é necessária uma redução da dose. No entanto, a administração de doses mais elevadas ou de perfusões de longa duração de midazolam a doentes em tratamento com itraconazol, fluconazol ou cetoconazol, por ex., em tratamentos nos cuidados intensivos, pode resultar em efeitos hipnóticos prolongados, num possível atraso da recuperação e numa possível depressão respiratória, o que exige o ajuste da dose.

Verapamil e diltiazem

Não existem estudos de interação in vivo disponíveis com o midazolam administrado por via intravenosa e o verapamil ou o diltiazem.

No entanto, como esperado, a farmacocinética do midazolam administrado por via oral varia de um modo clinicamente significativo quando este é associado a estes bloqueadores dos canais de cálcio, designadamente com valores de semivida e de concentração plasmática máxima de quase o dobro, resultando num desempenho fortemente reduzido nos testes de avaliação da função cognitiva e da coordenação e dando origem a uma sedação profunda. Quando se utiliza o midazolam por via oral, um ajuste de dose é normalmente recomendado. Apesar de não ser esperada nenhuma interação clinicamente significativa utilizando midazolam em sedação de curta duração, deve ter-se cuidado, se o midazolam, administrado por via intravenosa, for administrado concomitantemente com verapamil ou diltiazem.

Antibióticos macrólidos: Eritromicina e Claritromicina

A administração concomitante de midazolam por via oral e eritromicina ou claritromicina aumentou significativamente a AUC de midazolam em cerca de 4 vezes,

e mais do que duplicou a semivida de eliminação do midazolam, dependendo do estudo. Foram observadas alterações marcadas nos testes de avaliação psicomotora e é aconselhável um ajuste da dose de midazolam, se este for administrado oralmente, devido a uma recuperação significativamente mais lenta.

Quando se administrou uma única dose de midazolam em bólus, para sedação de curta duração, o efeito do midazolam não aumentou nem se prolongou de forma clinicamente significativa pela eritromicina, apesar de se ter registado uma diminuição significativa na depuração plasmática. Deve ter-se cuidado na administração intravenosa do midazolam concomitantemente com eritromicina ou claritromicina. Não foi registada nenhuma interação clinicamente significativa entre o midazolam e outros antibióticos macrólidos.

Cimetidina e Ranitidina

A administração concomitante de midazolam intravenoso e cimetidina (em doses iguais ou superiores a 800 mg/dia) aumentou ligeiramente a concentração plasmática no estado de equilíbrio do midazolam, o que possivelmente poderá levar a uma recuperação mais tardia, enquanto que a coadministração de ranitidina não provocou nenhum efeito.

A cimetidina e a ranitidina não afetam o perfil farmacocinético do midazolam administrado por via oral. Estes dados indicam que o midazolam pode ser administrado por via intravenosa em associação com as doses usuais de cimetidina (i.e. 400 mg/dia) ou ranitidina sem necessidade de ajuste posológico.

Saquinavir

A coadministração de uma dose única de 0,05 mg/kg de midazolam por via intravenosa, 3 a 5 dias após a administração de saquinavir (1200 mg três vezes por dia) a 12 voluntários saudáveis diminuiu a depuração do midazolam em cerca de 56% e aumentou a semivida de eliminação de 4,1 para 9,5 horas. Apenas os efeitos subjetivos do midazolam (escalas visuais análogas com a designação "efeito cumulativo do fármaco") foram intensificados pelo saquinavir.

Assim, o midazolam em dose única por bólus intravenoso pode ser administrado em associação com o saquinavir. No entanto, para evitar um atraso na recuperação, recomenda-se uma redução da dose total do midazolam administrado em perfusão prolongada (ver secção 2, "Advertências e precauções").

Outros inibidores da protease: ritonavir; indinavir; nelfinavir e amprenavir

Não existem estudos de interação in vivo disponíveis realizados com midazolam, administrado por via intravenosa e outros inibidores da protease. Considerando que o saquinavir tem, entre todos os inibidores da protease, o menor potencial inibitório do CYP3A4, o midazolam deverá ser sistematicamente reduzido no decurso de perfusões prolongadas, quando administrado em associação com inibidores da protease, à exceção do saquinavir.

Depressores do SNC

Outros fármacos sedativos podem potencializar os efeitos do midazolam.

As classes farmacológicas de depressores do SNC incluem os opiáceos (quando utilizados como analgésicos, antitússicos ou tratamentos de substituição), os antipsicóticos, outras benzodiazepinas utilizadas como ansiolíticos ou hipnóticos, o fenobarbital, os antidepressivos sedativos, os anti-histamínicos e os fármacos anti-hipertensores de ação central.

Deverá ter-se em consideração a ocorrência de sedação adicional quando o midazolam é administrado em associação com outros fármacos sedativos.

Além disso, deverá monitorizar-se em especial o aumento adicional da depressão respiratória em caso de tratamento concomitante com opiáceos, fenobarbital ou benzodiazepinas.

A utilização concomitante de midazolam e opioides (analgésicos fortes, medicamentos para terapia de substituição e alguns medicamentos para a tosse) aumenta o risco de sonolência, dificuldades em respirar (depressão respiratória), coma e pode ser potencialmente fatal. Por este motivo, a utilização concomitante só deve ser apenas considerada quando não são possíveis outras opções de tratamento.

No entanto, se o seu médico prescrever midazolam com opioides, a dose e a duração do tratamento concomitante devem ser limitadas pelo seu médico.

Informe o seu médico sobre todos os medicamentos opioides que estiver a tomar e siga atentamente as recomendações de dose indicadas pelo seu médico. Poderá ser útil informar os seus amigos ou parentes a estarem atentos aos sinais e sintomas acima indicados. Consulte o seu médico quando sentir esses sintomas.

A administração intravenosa (IV) de midazolam reduz a concentração alveolar mínima (CAM) de anestésicos para inalação destinados à anestesia geral.

Midazolam Labesfal com alimentos, bebidas e álcool

O álcool pode influenciar o efeito sedativo do midazolam. Deve evitar-se vigorosamente a ingestão de álcool, no caso de administração de midazolam.

Gravidez, amamentação e fertilidade

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

Gravidez

Não existem dados suficientes sobre o midazolam que permitam avaliar a segurança da administração durante a gravidez.

Estudos realizados no animal não revelam efeitos teratogénicos, mas foi observada fetotoxicidade, tal como acontece com as outras benzodiazepinas. Não existem dados disponíveis sobre a exposição durante os dois primeiros trimestres da gravidez.

Quando se administraram doses elevadas de midazolam no último trimestre de gravidez, durante o parto ou quando este foi utilizado como agente indutor de anestesia

para cesarianas, registaram-se efeitos adversos, maternos e fetais (risco de aspiração na mãe, irregularidades no ritmo cardíaco do feto, hipotonia, dificuldade de sucção, hipotermia e depressão respiratória no recém-nascido).

Além disso, as crianças cujas mães tenham feito tratamento prolongado com benzodiazepinas durante o período final da gravidez podem desenvolver dependência física e apresentar algum risco de desenvolverem sintomas de privação no período pós-natal.

Consequentemente, o midazolam não deve ser utilizado durante a gravidez exceto quando estritamente necessário. É preferível evitar a sua utilização na cesariana.

O risco para o recém nascido deve ser tido em conta no caso de administração de midazolam em qualquer intervenção cirúrgica próxima do final do tempo de gestação.

Amamentação

O midazolam passa para o leite materno em pequena quantidade. As mães que amamentam devem ser aconselhadas a suspender o aleitamento nas 24 horas seguintes à administração de midazolam.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sedação, amnésia, diminuição da concentração e a diminuição da capacidade muscular podem afetar de forma adversa a capacidade para conduzir e utilizar máquinas. Antes da administração de midazolam, os doentes devem ser avisados de que não podem conduzir nem operar máquinas até completa recuperação. O médico deve decidir em que altura estas atividades podem ser retomadas. Recomenda-se que o doente seja acompanhado no seu regresso a casa após obtenção de alta.

Midazolam Labesfal contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por ampola de 3 ml, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

Este medicamento contém 31,6 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada ampola de 10 ml. Isto é equivalente a 1,6% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

Midazolam Labesfal contém álcool benzílico

Este medicamento contém 31,2 mg de álcool benzílico em cada ampola de 3 ml e 104 mg de álcool benzílico em cada ampola de 10 ml, equivalente a 10,4 mg por ml.

O álcool benzílico pode causar reações alérgicas.

Não utilize durante mais do que uma semana em crianças pequenas (menos do que 3 anos de idade), a menos que aconselhado pelo seu médico ou farmacêutico.

Consulte o seu médico ou farmacêutico se está grávida ou a amamentar. Isto porque podem acumular-se grandes quantidades de álcool benzílico no seu corpo e pode causar efeitos indesejáveis ("acidose metabólica").

Consulte o seu médico ou farmacêutico se tiver uma doença de fígado ou rins. Isto porque podem acumular-se grandes quantidades de álcool benzílico no seu corpo e pode causar efeitos indesejáveis ("acidose metabólica").

3. Como utilizar Midazolam Labesfal

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

Posologia habitual

O midazolam é um fármaco sedativo potente que requer titulação e administração lenta. Recomenda-se vivamente a titulação para se obter o nível de sedação pretendido de uma forma segura, de acordo com a necessidade clínica, o estado físico, a idade e a medicação concomitante. Em adultos com mais de 60 anos de idade, em doentes com doença crónica ou debilitados e em doentes pediátricos, a dose tem de ser cuidadosamente definida, tendo em consideração os fatores associados a cada doente. No quadro seguinte indicam-se as posologias habituais. Informações detalhadas são fornecidas no texto seguinte ao quadro.

Indicação	Adultos < 60 anos	Adultos ³ 60 anos/ com doença crónica ou debilitados	Crianças
Sedação consciente	IV Dose inicial: 2-2,5 mg Doses de titulação: 1 mg Dose total: 3,5-7,5 mg	IV Dose inicial: 0,5-1 mg Doses de titulação: 0,5-1 mg Dose total: <3,5 mg	IV em doentes com 6 meses – 5 anos de idade Dose inicial: 0,05-0,1 mg/kg Dose total: <6 mg IV em doentes com 6-12 anos Dose inicial: 0,025-0,05 mg/kg Dose total: < 10 mg
Indução da anestesia	IV 0,15-0,2 mg/kg (0,3-0,35 sem pré-medicação)	IV 0,1-0,2 mg/kg (0,15-0,3 sem pré-medicação)	
Componente sedativo em anestesia combinada	IV doses intermitentes de 0,03-0,1 mg/kg ou perfusão contínua de 0,03-0,1 mg/kg/h	IV doses inferiores às recomendadas para adultos < 60 anos	
Sedação na UCI	IV Dose de carga: 0,03-0,3 mg/kg com aumentos de 1-2,5 mg Dose de manutenção: 0,03-0,2 mg/kg/h		IV em doentes > 6 meses Dose de carga: 0,05-0,2 mg/kg Dose de manutenção: 0,06-0,12 mg/kg/h

POSOLOGIA NA SEDAÇÃO CONSCIENTE

Para a sedação consciente antes de intervenções de diagnóstico ou cirúrgicas o midazolam é administrado por via intravenosa. A dose tem de ser individualizada e titulada e não deverá ser administrada por injeção rápida nem em bólus único. O início da sedação pode variar individualmente, dependendo do estado físico do doente e das circunstâncias em que é feita a administração (por ex. velocidade de administração, dose administrada). Caso seja necessário, podem ser administradas doses subsequentes de acordo com as necessidades individuais. O início de ação ocorre cerca de 2 minutos após a administração da injeção. O efeito máximo é obtido em cerca de 5 a 10 minutos.

· Adultos

A injeção IV de midazolam deve ser administrada lentamente a uma velocidade de 1 mg por 30 segundos, aproximadamente. No adulto com idade inferior a 60 anos a dose inicial é de 2 a 2,5 mg administrada 5-10 minutos antes do início da intervenção. Posteriormente, podem ser administradas, doses adicionais de 1 mg. Verificou-se que, em média, a dose total varia entre 3,5-7,5 mg. Geralmente, não é necessária uma dose total superior a 5 mg. No adulto com mais de 60 anos de idade, em doentes com doença crónica ou debilitados, deve começar-se por administrar uma dose de 0,5 a 1 mg. Posteriormente, podem ser administradas doses adicionais de 0,5-1 mg, caso seja necessário. Geralmente não é necessária uma dose total superior a 3,5 mg.

· Utilização em crianças

Administração intravenosa: o midazolam deve ser titulado lentamente até obtenção do efeito clínico desejado. A dose inicial de midazolam deve ser administrada durante 2 a 3 minutos. Deve aguardar-se mais 2 a 5 minutos para uma completa avaliação do efeito sedativo antes de se iniciar a intervenção ou de se repetir a dose. Caso seja necessária sedação adicional, continua-se a titulação com pequenos incrementos de dose até atingir o grau de sedação pretendido.

Os bebés e as crianças com menos de 5 anos de idade podem precisar de doses substancialmente mais elevadas (mg/kg) do que as crianças mais velhas e os adolescentes.

- Doentes pediátricos com menos de 6 meses de idade: os doentes pediátricos com menos de 6 meses de idade são particularmente vulneráveis à obstrução das vias respiratórias e à hipoventilação, pelo que não se recomenda a utilização da sedação consciente em crianças com idade inferior a 6 meses.

- Doentes pediátricos com idade entre os 6 meses e 5 anos: a dose inicial é de 0,05 a 0,1 mg/kg. Pode ser necessária uma dose total até 0,6 mg/kg para atingir o efeito desejado, mas a dose total não deverá exceder 6 mg. As doses mais elevadas podem estar associadas a sedação prolongada e a risco de ocorrência de hipoventilação.

- Doentes pediátricos com idade entre os 6 e os 12 anos: a dose inicial de 0,025 a 0,05 mg/kg. Pode ser necessária uma dose total até 0,4 mg/kg, até um máximo de 10mg.

As doses mais elevadas podem estar associadas a sedação prolongada e a risco de ocorrência de hipoventilação.

- Doentes pediátricos com idade entre os 12 e os 16 anos: deverão ser tratados com as doses aplicáveis aos adultos.

INDUÇÃO DA ANESTESIA

· Adultos

Se o midazolam for utilizado na indução da anestesia antes da administração de outros fármacos anestésicos, a resposta individual é variável. A dose deve ser titulada até ao efeito desejado, de acordo com a idade e o estado clínico do doente. Quando o midazolam é utilizado antes ou em associação com outros fármacos indutores de anestesia, administrados por via intravenosa ou inalatória, a dose inicial de cada fármaco deverá ser reduzida significativamente. O grau de anestesia desejado é atingido por titulação seriada.

A dose de midazolam administrada por via intravenosa para indução da anestesia deve ser administrada lentamente em pequenas doses parciais. Cada uma dessas doses (não superior a 5 mg) deve ser injetada durante cerca de 20 a 30 segundos, aguardando-se 2 minutos entre as sucessivas doses.

Em adultos, com idade inferior a 60 anos, é normalmente suficiente uma dose de 0,15 a 0,2 mg/kg administrada por via intravenosa.

Em doentes sem pré-medicação com idade inferior a 60 anos, a dose pode ser superior (0,3 a 0,35 mg/kg IV). Se for necessário completar a indução podem ser utilizadas pequenas doses de aproximadamente 25% da dose inicial determinada para o doente. A indução pode, em alternativa, ser completada com anestésicos para inalação. Em casos resistentes, pode ser utilizada uma dose total até 0,6 mg/kg para a indução, mas doses tão elevadas podem prolongar o período de recuperação.

Em adultos com mais de 60 anos de idade, em doentes crónicos ou debilitados, a dose é de 0,1 a 0,2 mg/kg administrada por via intravenosa. Normalmente, adultos com mais de 60 anos de idade, não pré-medicados, requerem uma quantidade superior de midazolam para indução, recomendando-se uma dose inicial de 0,15 a 0,3 mg/kg.

Doentes não pré-medicados, com doença sistémica grave ou outra patologia debilitante, normalmente requerem uma dose inferior de midazolam para a indução. Habitualmente, é suficiente uma dose inicial de 0,15 a 0,25 mg/kg.

COMPONENTE SEDATIVO EM ANESTESIA COMBINADA

· Adultos

O midazolam pode ser administrado como componente sedativo em anestesia combinada quer em pequenas doses (entre 0,03 e 0,1 mg/kg/h), administradas intermitentemente por via intravenosa, quer por perfusão intravenosa contínua (variando entre 0,03 e 0,1 mg/kg/hora) tipicamente em associação com analgésicos. A dose e os intervalos entre as doses variam com a reação individual do doente. Em

adultos com mais de 60 anos de idade, os doentes crónicos ou debilitados, as doses de manutenção necessárias serão inferiores.

SEDAÇÃO EM UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS

O grau de sedação desejado é obtido por titulação do midazolam seguida de perfusão contínua ou bólus intermitente, de acordo com a necessidade clínica, o estado físico, a idade e a medicação concomitante (ver secção 2, "Outros medicamentos e Midazolam Labesfal").

· Adultos

Dose de carga intravenosa: 0,03 a 0,3 mg/kg administrada lentamente, repartida em pequenas doses.

Cada dose de 1-2,5 mg deve ser injetado durante 20-30 segundos, aguardando 2 minutos entre doses sucessivas. Em doentes hipovolémicos, com vasoconstrição ou hipotérmicos, a dose de carga deve ser reduzida ou omitida.

Quando se utiliza midazolam associado a analgésicos potentes, estes devem ser administrados, em primeiro lugar, para que o efeito sedativo do midazolam possa ser titulado com segurança na presença de eventual sedação causada pelo analgésico.

Dose de manutenção intravenosa: as doses podem variar entre 0,03-0,2 mg/kg/h. Em doentes hipovolémicos, com vasoconstrição ou hipotérmicos, a dose de indução deve ser reduzida.

O grau de sedação deve ser avaliado regularmente. Em sedação prolongada, poderá desenvolver-se tolerância e a dose poderá ter que ser aumentada.

Utilização em crianças

· Crianças com mais de 6 meses de idade

Em doentes pediátricos entubados e ventilados, deve administrar-se lentamente uma dose de carga de 0,05-0,2 mg/kg por via intravenosa durante pelo menos 2 a 3 minutos, para estabelecer o efeito clínico desejado.

O midazolam não deve ser administrado em dose intravenosa rápida.

A dose de carga é seguida por uma perfusão IV contínua de 0,06-0,12 mg/kg/h (1 a 2 microgramas/kg/min). A velocidade de perfusão pode ser aumentada ou diminuída (geralmente em 25% da velocidade de perfusão inicial ou subsequente) de acordo com o requerido, ou podem ser administradas doses suplementares de midazolam por via IV para aumentar ou manter o efeito desejado.

Ao iniciar uma perfusão de midazolam em doentes com comprometimento hemodinâmico, a dose de carga habitual deve ser titulada gradualmente, e o doente monitorizado relativamente à instabilidade hemodinâmica, por exemplo hipotensão. Estes doentes são igualmente vulneráveis aos efeitos depressores respiratórios do midazolam, requerendo monitorização cuidadosa da taxa respiratória e da saturação em oxigénio.

Se utilizar mais Midazolam Labesfal do que deveria

Sintomas

Os sintomas de sobredosagem consistem principalmente na intensificação dos efeitos farmacológicos: sonolência, confusão mental, letargia e relaxamento muscular ou excitação paradoxal. Os sintomas mais graves são perda de reflexos, hipotensão, depressão cardiorespiratória, apneia e coma.

Tratamento

Na maior parte dos casos, só é necessária a monitorização das funções vitais. No tratamento da sobredosagem deverá ser dada especial atenção às funções respiratória e cardiovascular, na unidade de cuidados intensivos.

O antagonista das benzodiazepinas, flumazenil, está indicado em caso de intoxicações graves acompanhadas de coma ou depressão respiratória. A utilização de flumazenil deve revestir-se de precauções nos casos de sobredosagem com múltiplos agentes e em doentes epiléticos tratados previamente com benzodiazepinas. O flumazenil não deve ser utilizado em doentes medicados com fármacos antidepressivos tricíclicos, fármacos epileptogénicos ou em doentes com anomalias no ECG (prolongamento do QT ou do QRS).

Caso se tenha esquecido de utilizar Midazolam Labesfal

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

Foram reportados (muito raramente) os seguintes efeitos indesejáveis com a administração de midazolam injetável:

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Exantema cutâneo, urticária, prurido.

Doenças do sistema nervoso e perturbações do foro psiquiátrico

Sonolência e sedação prolongada, redução da vigília, confusão, euforia, alucinações, fadiga, cefaleias, tonturas, ataxia, sedação pós-operatória, amnésia anterógrada, cuja duração está relacionada diretamente com a dose administrada. A amnésia anterógrada pode ainda estar presente no final da intervenção. Em casos isolados registou-se amnésia prolongada.

Observaram-se reações paradoxais tais como agitação, movimentos involuntários (incluindo convulsões tónico-clónicas e tremores musculares), hiperatividade, hostilidade, crises de fúria, agressividade, excitação paroxística e agressão, em particular em crianças e idosos.

Foram reportadas convulsões, mais frequentemente nos recém-nascidos e prematuros. A utilização de midazolam mesmo em doses terapêuticas, pode conduzir ao desenvolvimento de dependência física após administração IV de midazolam por períodos prolongados.

A suspensão abrupta do tratamento pode ser acompanhada de sintomas de privação, incluindo convulsões.

Doenças gastrointestinais

Náuseas, vômitos, soluços, obstipação, secura de boca.

Cardiopatias e doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Acontecimentos adversos graves cardiorrespiratórios: depressão respiratória, apneia e paragem respiratória e/ou cardíaca, hipotensão, alterações do ritmo cardíaco, efeitos vasodilatadores, dispneia, laringoespasma.

A ocorrência de incidentes que põem a vida em risco é mais provável em doentes adultos com mais de 60 anos ou em doentes com insuficiência respiratória ou cardíaca pré-existente, particularmente quando a injeção é administrada muito depressa e as doses são elevadas (ver secção 2 "Advertências e precauções").

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Reações de hipersensibilidade generalizada, reações cutâneas, reações cardiovasculares, broncoespasmo e choque anafilático.

Eritema e dor no local de injeção, tromboflebite e trombose.

Poderá causar reações tóxicas e alérgicas em crianças até aos 3 anos de idade.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, ou 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

5. Como conservar Midazolam Labesfal

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

As soluções diluídas de midazolam são estáveis durante 24 horas à temperatura ambiente.

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior. 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 Labesfal

- A substância ativa é o midazolam, sob a forma de cloridrato de midazolam.

Cada ml de solução injetável contém 5 mg de midazolam (equivalente a 5,56 mg de cloridrato de midazolam).

- Os outros componentes são álcool benzílico, cloreto de sódio, edetato dissódico, água para preparações injetáveis, hidróxido de sódio (para ajuste do pH), ácido clorídrico (para ajuste do pH).

Qual o aspeto de Midazolam Labesfal e conteúdo da embalagem

Midazolam Labesfal 15mg/3ml solução injetável

Embalagens de 5, 10 e 50 ampolas de 3 ml.

Midazolam Labesfal 50mg/10ml solução injetável

Embalagens de 5,10 e 50 ampolas de 10 ml

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A.

Zona Industrial do Lagedo

3465-157 Santiago de Besteiros

Portugal

Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}>

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Instruções de utilização e manipulação

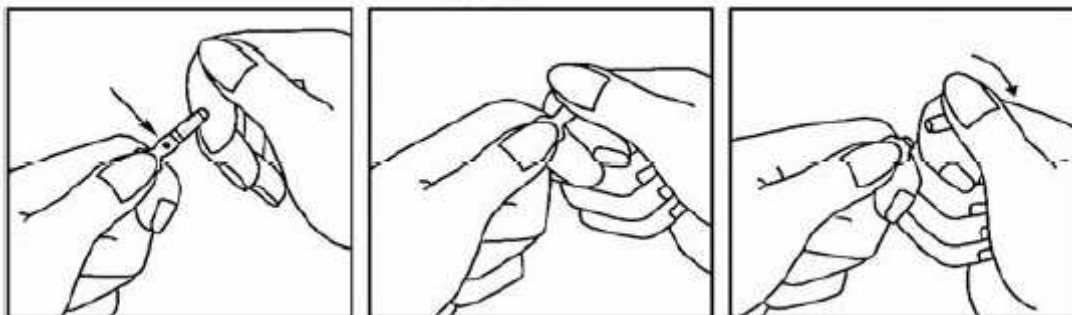
A solução injetável é compatível com as soluções mais utilizadas para perfusão, nomeadamente cloreto de sódio 0,9% e dextrose 5%. O cloridrato de midazolam em concentrações inferiores ou iguais a 0,5 mg/ml é fisicamente compatível e quimicamente estável a 25°C durante 24 horas em dextrose 5% em água e cloreto de sódio 0,9%, e durante 4 horas em injeção de Lactato de Ringer, em recipientes de vidro ou PVC.

Os medicamentos destinados a administração parentérica devem ser visualmente inspecionados antes da sua utilização. Só deverá ser administrado se a solução se encontrar limpa e sem partículas em suspensão.

Este medicamento destina-se a uma utilização única. O conteúdo não utilizado deverá ser eliminado de imediato.

Instruções para abrir as ampolas OPC (One-Point-Cut)

- Segure o corpo da ampola entre o dedo polegar e o dedo indicador, com o ponto virado para cima;
- Coloque o dedo indicador da outra mão a apoiar a parte superior da ampola. Coloque o dedo polegar de modo a tapar o ponto, conforme mostra a figura.
- Com os dedos indicadores perto um do outro, pressione na zona do ponto, para abrir a ampola.



Incompatibilidades:

APROVADO EM
04-02-2022
INFARMED

A solução injetável de midazolam não deve ser diluída com Macrodex a 6% em dextrose, nem misturada em injeções alcalinas. O midazolam precipita na presença de bicarbonato de sódio.