

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	MIDAZOLAN
Forma farmacéutica:	Inyección IM, IV
Fortaleza:	5 mg/ mL
Presentación:	Estuche por 3 ó 5 ampolletas de vidrio incoloro con 2 mL cada una. Estuche por 25 ó 100 ampolletas de vidrio incoloro con 2 mL cada una. Estuche por 3 ó 5 ampolletas de vidrio incoloro con 3 mL cada una. Estuche por 25 ó 100 ampolletas de vidrio incoloro con 3 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba.
Fabricante, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) AICA. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	1686
Fecha de Inscripción:	2 de agosto de 2001.
Composición:	
Cada mL contiene:	
Midazolam (eq. a 5,5 mg de clorhidrato de midazolam)	5,0 mg
Edetato de disódico	
Cloruro de sodio	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	60 meses.
Condiciones de almacenamiento:	Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Benzodicepina de acción corta con propiedades similares al diazepam.

En la medicación preanestésica: sedación de base para intervenciones diagnósticas o quirúrgicas, para la inducción y el mantenimiento de la anestesia.

Contraindicaciones:

Pacientes con hipersensibilidad conocida a las benzodiacepinas.

Depresión respiratoria.

Insuficiencia pulmonar aguda.

Síndrome de apnea del sueño.

Daño hepático severo.

Psicosis crónica.

Glaucoma de ángulo cerrado o agudo.

Pacientes pediátricos menores de 6 meses de edad.

Precauciones:

Después de la inducción a la anestesia, no debe darse de alta a los pacientes hasta haber transcurrido un mínimo de 3 horas a partir de la última aplicación.

Los niños son más sensibles a los efectos del midazolam sobre el SNC.

En el adulto mayor y en pacientes con daño hepático o renal será necesario ajuste de dosis. Puede ocasionar apnea, hipotensión, bradicardia, o paro cardíaco, especialmente en pacientes geriátricos o severamente enfermos, y en pacientes con reserva pulmonar limitada o situación cardiovascular inestable, o si la administración intravenosa del medicamento es muy rápida.

Debilidad muscular.

Antecedentes de abuso de alcohol o drogas.

Trastornos de personalidad.

Porfiria.

La suspensión brusca de este fármaco en pacientes con antecedentes de epilepsia o crisis convulsivas puede aumentar la frecuencia y severidad de las crisis.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Debe evitarse su uso durante el embarazo, ya que puede ocasionar síntomas de privación en el neonato. No debe administrarse en el primer trimestre del embarazo o en período de lactancia a menos que sea absolutamente indispensable.

El midazolam se excreta en la leche materna, si es posible evitar su uso, puede producirse una depresión prolongada del SNC, debido a la incapacidad de biotransformar las benzodiacepinas en metabolitos inactivos.

No debe ingerirse bebidas alcohólicas ni conducir vehículos o maquinarias potencialmente peligrosas hasta haber transcurrido un mínimo de 12 horas a partir de la última administración.

Efectos indeseables:

Frecuentes: somnolencia, mareos, fatiga y ataxia (especialmente en el adulto mayor), y se asocian con las dosis elevadas.

Ocasionales: vértigo, confusión, depresión mental, náusea, cambios en la salivación, obnubilación, diplopía, hipotensión, cefalea, disminución de la memoria, lenguaje entrecortado o disartria cambios en la libido, tremor, disturbios visuales, erupción, incontinencia y constipación. Puede producir reacciones paradójicas, tales como excitación, que puede conducir a agresividad, hostilidad, agresión y desinhibición.

Raras: íctero, trastornos hematológicos, reacciones de hipersensibilidad. Su uso i.v. puede producir dolor en el sitio de inyección, y en algunas formulaciones tromboflebitis y apnea. La farmacodependencia es común después del uso de las benzodiacepinas, aún a dosis terapéuticas y por cortos períodos, presentándose un síndrome de abstinencia cuando se produce la supresión brusca del fármaco (puede iniciarse después de algunas horas después

del retiro para benzodiacepinas de acción corta; después de 3 semanas para benzodiacepinas de acción más prolongada).

Los síntomas de supresión son: ansiedad, depresión, trastornos de la concentración, insomnio, cefalea, vértigos, tinnitus, pérdida del apetito, tremor, irritabilidad, hipersensibilidad a los estímulos visuales y auditivos, alteraciones del gusto, náusea, vómito, palpitaciones, hipertensión arterial leve, taquicardia, hipotensión ortostática, más raras son el estado confusional o psicosis paranoide, convulsiones y *delirium tremens*.

Posología y modo de administración:

Adultos:

Medicación preanestésica o sedación consciente: dosis inicial 2 mg, i.v. en 30 s, con incrementos de dosis de 0.5 a 1 mg, a intervalos de 2 min, hasta alcanzar el nivel esperado de anestesia.

Dosis usual: 2.5 a 7.5 mg (0.07 mg/kg)i.v. Por vía i.m.: dosis usual de 5 mg, de 30 a 60 min antes de la cirugía.

Inducción anestésica:

Dosis:0.2 mg/kg i.v. lento, en pacientes premeditados, o 0.3 mg/kg, i.v. lento, en pacientes que no han recibido premedicación.

Niños mayores de 7 años:

Dosis 0.15 mg/kg, i.v. lento.

Sedación continua en pacientes en cuidados intensivos:

Dosis de carga inicial: 0.03 a 0.3 mg/kg, en infusión i.v., durante 5 min para inducir sedación; dosis de mantenimiento: 0.02 a 0.2 mg/kg/h.

La sedación puede producirse administrando bolos i.v. de 1 a 2 mg, repitiendo la dosis hasta alcanzar el nivel de sedación deseado.

Modo de administración: inyección iv e im.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Alcohol o depresores del SNC: se incrementan los efectos depresores del SNC.

Anestésicos generales, analgésicos opiodes, antihistamínicos, antipsicóticos: incrementan efectos sedantes cuando se asocian a hipnóticos y ansiolíticos.

IECA, antagonistas de receptores angiotensina II, bloqueadores de las neuronas adrenérgicas, abloqueadores, ßbloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, clonidina, diazóxido, diuréticos, metildopa, nitratos, hidralacina, nitroprusiato y minoxidilo: aumentan los efectos hipotensores cuando se asocian a hipnóticos y ansiolíticos.

Claritromicina, ertitromicina, quinupristin/dalfopristin, telitromicina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, diltiazem y verapamilo, disulfiram: incrementan las concentraciones plasmáticas del midazolam con aumento de la sedación, por inhibir su metabolismo.

Antivirales: incrementa el riesgo de sedación prolongada y depresión respiratoria cuando se emplea midazolam con amprenavir, incrementa el riesgo de sedación prolongada y de depresión respiratoria cuando se emplea midazolam con amprenavir; incrementa el riesgo de sedación prolongada cuando se emplea efavirenz, indinavir, nelfinavir(evitar su uso concomitante); posible incremento de las concentraciones plasmáticas de midazolam cuando se asocia con ritonavir (incrementa el riesgo de sedación prolongada y de depresión respiratoria)evitar su uso concomitante.

Las benzodiacepinas aumentan o disminuyen las concentraciones plasmáticas de la fenitoína.

La rifampicina acelera el metabolismo de las benzodiacepinas, disminuyendo las concentraciones plasmáticas.

Antidepresivos tricíclicos, baclofeno, tizanidina: incrementan efectos sedantes cuando se asocian a hipnóticos y ansiolíticos.

Levodopa: posible antagonismo de su efecto antiparkinsoniano.

Cimetidina: incrementa las concentraciones plasmáticas de las benzodiazepinas, por inhibir su metabolismo.

Uso en Embarazo y lactancia:

Debe evitarse su uso durante el embarazo, ya que puede ocasionar síntomas de privación en el neonato. No debe administrarse en el primer trimestre del embarazo o en período de lactancia a menos que sea absolutamente indispensable.

El midazolam se excreta en la leche materna, si es posible evitar su uso, puede producirse una depresión prolongada del SNC, debido a la incapacidad de biotransformar las benzodiazepinas en metabolitos inactivos.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No debe ingerirse bebidas alcohólicas ni conducir vehículos o maquinarias potencialmente peligrosas hasta haber transcurrido un mínimo de 12 horas a partir de la última administración.

Sobredosis:

Administración de Flumazenil, el antagonista de las benzodiazepinas, dosis de 0.2 a 0.3 mg, i.v. directo o diluido en solución glucosada al 5 %, o de cloruro de sodio al 0.9 %. Si no hay respuesta al minuto, administrar de 0.1 a 0.3 mg c/min hasta obtener respuesta, no sobrepasar de 1 a 2 mg como dosis total.

Se recomienda que este fármaco sea utilizado bajo supervisión experta, sobre todo si se sospecha intoxicación por varios psicofármacos, o en pacientes con farmacodependencia a las benzodiazepinas.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: N05CD08,

Grupo Farmacoterapéutico: Psicolépticos, Hipnóticos y sedantes, Derivados de la benzodiazepina.

Mecanismo de acción: El Midazolam se metaboliza completamente en el organismo hallándose en el plasma su principal metabolito activo, el 1- hidroximetil-midazolam. Apenas formando este metabolito se conjuga con ácido glucorónico (inactivación) y se excreta inmediatamente por vía renal.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

En cuanto a su distribución y eliminación, cuando el Midazolam se inyecta intravenosamente se distingue en la evaluación de las concentraciones plasmáticas dos fases netas de distribución y una fase de eliminación.

La porción extraída por el hígado asciende al 40 – 50 %. El aclaramiento plasmático se sitúa en el ámbito de 300 – 400 mL / minuto, el volumen de distribución calculado en condiciones de equilibrio es de 50 – 60 L.

La vida media de eliminación oscila las 2 horas con 50 – 60% de Midazolam, se excreta por vía renal en forma de 1- hidroximetil metabolito conjugado cuya vida media de eliminación es similar a la del Midazolam.

La absorción del Midazolam a partir del tejido muscular es rápida y completa. La concentración plasmática máxima se obtiene en el espacio de 30 minutos. La biodisponibilidad sobrepasa el 90%.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 28 de febrero de 2022.