

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	MIDAZOLAM-15
<b>Forma farmacéutica:</b>	Inyección IM, IV
<b>Fortaleza:</b>	5 mg/mL
<b>Presentación:</b>	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.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba,
<b>Fabricante, país:</b>	Unidad Empresarial de Base, (UEB), AICA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-05-100-N05
<b>Fecha de Inscripción:</b>	7 de junio de 2015
<b>Composición:</b>	
Cada ampolleta contiene:	
Midazolam (eq. a 16,50 mg de clorhidrato de midazolam)	15,0 mg
Edetato disódico	
Cloruro de sodio	
Ácido clorhídrico 1 N	
Hidróxido de sodio 1 N	
Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	60 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Benzodiazepina 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 benzodiazepinas.

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:**

Ver Advertencias.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

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.

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 benzodiazepinas, 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 benzodiazepinas de acción corta; después de 3 semanas para benzodiazepinas 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, 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,  $\beta$ bloqueadores, 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 benzodiacepinas, 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 procede.

**Sobredosis:**

Medidas generales

**Propiedades farmacodinámicas:**

**ATC N05CD08 Hipnóticos y Sedantes.**

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:** 30 de noviembre de 2018.