

cloridrato de midazolam

Fresenius Kabi Brasil Ltda.

Solução injetável

1 mg/mL

5 mg/mL

cloridrato de midazolam

Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de midazolam

APRESENTAÇÕES

Solução injetável

cloridrato de midazolam 1 mg/mL

Caixa com 50 ampolas de vidro transparente com 5 mL.

cloridrato de midazolam 5 mg/mL

Caixa com 50 ampolas de vidro transparente com 3 mL e 10 mL.

ADMINISTRAÇÃO:

INTRAMUSCULAR / INTRAVENOSA / RETAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cloridrato de midazolam de 1 mg/mL

Ampolas com 5 mL:

Cada ampola com 5 mL contém 5,56 mg de cloridrato de midazolam equivalente a 5 mg de midazolam base.

Cada mL da solução contém 1,112 mg de cloridrato de midazolam equivalente a 1 mg de midazolam base.

Cloridrato de midazolam de 5 mg/mL

Ampolas com 3 mL:

Cada ampola com 3 mL contém 16,68 mg de cloridrato de midazolam equivalente a 15 mg de midazolam base.

Cada mL da solução contém: 5,56 mg de cloridrato de midazolam equivalente a 5 mg de midazolam base.

Ampolas com 10 mL:

Cada ampola com 10 mL contém 55,60 mg de cloridrato de midazolam equivalente a 50 mg de midazolam base.

Cada mL da solução contém: 5,56 mg de cloridrato de midazolam equivalente a 5 mg de midazolam base.

Excipientes: cloreto de sódio e água para injetáveis.

Obs.: pode ser utilizado hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico durante a fabricação para ajustar o pH.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações abaixo. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, favor informar o seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O cloridrato de midazolam é indicado para induzir o sono em pacientes adultos, pediátricos incluindo recém-nascidos, sendo utilizado exclusivamente em ambiente hospitalar como sedativo antes e durante procedimentos diagnósticos ou terapêuticos com ou sem anestesia local; pré-medicação antes da indução da anestesia para procedimentos cirúrgicos em adultos e como sedativo em pessoas internadas em unidades de terapia intensiva. Este medicamento deve ser utilizado apenas quando prescrito por seu médico.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Cloridrato de midazolam injetável pertence a um grupo de medicamentos chamado benzodiazepinas.

Cloridrato de midazolam injetável apresenta efeito hipnótico e sedativo muito rápido, de grande intensidade. Também exerce efeito contra ansiedade e convulsões e é relaxante muscular. Após injeção intramuscular ou intravenosa, o paciente não se recorda de eventos que ocorreram durante o período de atividade máxima do

medicamento, de curta duração. Fato útil quando o produto é usado antes da anestesia em cirurgias. O início da ação de midazolam ocorre em, aproximadamente, dois minutos após a injeção intravenosa. O efeito máximo é obtido entre cinco a dez minutos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Cloridrato de midazolam injetável não deve ser utilizado por qualquer pessoa com alergia conhecida a benzodiazepínicos ou a qualquer substância da fórmula do produto.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Como ocorre com todos os hipnóticos, sedativos e tranquilizantes, o tratamento prolongado pode causar dependência em pacientes predispostos.

Não faça uso de bebidas alcoólicas enquanto estiver em tratamento com cloridrato de midazolam injetável, uma vez que o álcool intensifica seu efeito, podendo incluir sedação grave que pode resultar em coma ou morte, depressão respiratória e/ou cardiovascular clinicamente relevante.

Benzodiazepínicos não são recomendados como tratamento principal de transtornos psicóticos.

Cloridrato de midazolam injetável deve ser usado somente em ambiente hospitalar, pois pode causar, embora raramente, reações adversas cardíacas e respiratórias graves. Essas reações incluem depressão respiratória, parada respiratória e/ou parada cardíaca.

Midazolam é um sedativo potente e precisa ser aplicado lentamente. A dose deve ser individualizada, para se atingir a sedação adequada de acordo com a necessidade clínica, a idade e o uso de medicação concomitante.

A ocorrência de tais incidentes com risco à vida é mais provável em adultos acima de 60 anos, naqueles com insuficiência respiratória preexistente, insuficiência hepática ou comprometimento do funcionamento do coração e em pacientes pediátricos com instabilidade cardiovascular, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou em uma dose alta. Os pacientes de alto risco precisam de doses menores e devem ser monitorados continuamente.

Cloridrato de midazolam injetável deve ser utilizado com extrema cautela se você apresentar a síndrome de apnéia do sono.

Benzodiazepínicos devem ser administrados com extrema cautela a pacientes com história de abuso de álcool ou drogas.

Caso tenha doença renal grave, há maior probabilidade de ter reações adversas com uso de cloridrato de midazolam. Seu médico irá dosar cloridrato de midazolam cuidadosamente.

Após a administração de cloridrato de midazolam, os pacientes devem receber alta hospitalar ou do consultório de procedimento apenas quando autorizados pelo médico e se acompanhados por um atendente. Recomenda-se que o paciente esteja acompanhado ao retornar para casa após a alta.

O **cloridrato de midazolam solução injetável** deve ser suspenso imediatamente se forem observados sinais de choque anafilático, reação de hipersensibilidade potencialmente fatal. Um tratamento médico de suporte deve ser iniciado. Os sinais de anafilaxia podem incluir erupção cutânea súbita, prurido ou urticária, edema da face, lábios, língua ou em outras partes do corpo, dispnéia, respiração ofegante ou dificuldade para respirar, palidez cutânea, bradicardia ou taquicardia, hipotensão, perda ou sensação de perda de consciência. Dor torácica também pode ocorrer e pode ser um sinal de uma reação de hipersensibilidade potencialmente grave, chamada síndrome de Kounis.

Interações medicamentosas

Cloridrato de midazolam injetável pode influenciar ou sofrer influência de outros medicamentos, quando administrados concomitantemente.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Informe ao seu médico se estiver utilizando algum dos medicamentos ou das substâncias mencionadas a seguir, pois podem ocorrer interações entre eles e a substância que faz parte da fórmula de cloridrato de midazolam.

- Medicamentos para a pressão ou coração: diltiazem, nitrendipina e verapamil.
- Medicamentos para doenças do sistema nervoso: carbamazepina, fenitoína e nefazodona.
- Antibióticos: azitromicina, eritromicina, rifampicina, teletromicina, roxitromicina, isoniazida e claritromicina.
- Medicamentos para doenças do estômago: cimetidina e ranitidina.

- Antimicóticos (antifúngicos) administrados por via oral: cetoconazol, voriconazol, fluconazol, itraconazol e posaconazol.
- Medicamentos que contêm em sua fórmula ciclosporina ou saquinavir ou anticoncepcionais orais.
- Informe também ao seu médico se você costuma ingerir bebidas alcoólicas.
- Agentes antirretrovirais: inibidores de protease HIV, como ritonavir, incluindo inibidores da protease reforçados pelo ritonavir, saquinavir e delavirdina, efavirenz.
- Esteroides e moduladores de receptores estrogênicos: gestodeno e raloxifeno.
- Medicamentos para redução de colesterol: atorvastatina.
- Antidepressivos: fluvoxamina.
- Inibidores de tirosina quinase: imatinibe, lapatinibe e idelalisibe.
- Inibidores da protease do HCV: boceprevir e telaprevir.
- Anestesia intravenosa: propofol.
- Medicamentos antieméticos: aprepitanto, netupitanto, casoprepitanto
- Inibidores de agregação plaquetária: ticagrelor
- Antineoplásicos: mitotano, enzalutamida e vemurafenibe.
- Benzodipínicos: clobazam
- Antiepiléptico: ácido valproico

Outras interações: fentanil intravenoso, bicalutamida, everolimus, ciclosporina, simeprevir, propiverina, berberina, contido também em *Goldenseal*, quercetina, *Panax ginseng*, toranja, *equinacea purpúrea* e *erva de São João*.

Dirigir e operar máquinas

Sedação, amnésia, redução da capacidade de concentração e da força muscular prejudicam a capacidade de dirigir veículo ou operar máquinas. Antes de usar cloridrato de midazolam, você deve ser alertado para não dirigir veículo ou operar máquina até sua recuperação completa. O médico deve decidir quando essas atividades podem ser retomadas.

Se a duração do sono for insuficiente ou se consumir bebidas alcoólicas, é maior a probabilidade de redução da atenção.

Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas durando o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

Uso na gravidez e durante a amamentação

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Cloridrato de midazolam injetável não deve ser utilizado nos três primeiros meses de gravidez porque pode causar danos ao feto. Foi sugerido um aumento de malformação congênita associado ao uso de benzodiazepínicos durante o primeiro trimestre da gravidez. Mulheres que estejam amamentando devem interromper o aleitamento durante 24 horas após a administração de cloridrato de midazolam injetável.

Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois pode ser excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Até o momento, não há informações de que cloridrato de midazolam possa causar doping.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O cloridrato de midazolam deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C). Proteger da luz. As ampolas de cloridrato de midazolam não podem ser congeladas porque podem explodir. Além disso, pode ocorrer precipitação, mas o precipitado se dissolve com a agitação em temperatura ambiente.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A solução de cloridrato de midazolam diluída (com solução de glicose 5%, solução de glicose 10%, Solução ringer, Solução ringer lactato (Hartmann), solução de cloreto de sódio 0,9% e solução de levulose 5%) permanece estável por 24 horas em temperatura de 15°C a 30°C e por até 3 dias se armazenado em temperatura de 2°C a 8°C.

Características físicas

Cloridrato de midazolam é uma solução estéril, límpida, incolor a levemente amarelada.

Após diluído, cloridrato de midazolam é observado como uma solução incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes. O abuso deste medicamento pode causar dependência.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Dose padrão

Midazolam é um agente sedativo potente que requer administração lenta e individualização da dose.

A dose deve ser individualizada e titulada até o estado de sedação desejado, de acordo com a necessidade clínica, o estado físico, a idade e a medicação concomitante.

O profissional da saúde saberá como preparar o medicamento.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

INSTRUÇÕES

1. Deixar a ampola na posição de aproximadamente 45° (minimizando o risco de que partículas caiam dentro da ampola).



2. Com a ponta do dedo polegar fazer apoio no estrangulamento (lado oposto ao ponto de tinta e a incisão). Com o dedo indicador envolver a parte superior da ampola (balão), pressionando-a para trás.



7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de cloridrato de midazolam.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Os seguintes efeitos adversos têm sido relatados com cloridrato de midazolam injetável:

Distúrbios do sistema imune: reações de hipersensibilidade (alergia) generalizada [reações de pele, reações cardiovasculares, broncoespasmo (chiado com falta de ar)], angioedema (inchaço da derme) e choque anafilático (reação grave, com choque e falta de ar).

Foi observada dor no Peito como sinal de uma reação de hipersensibilidade grave, conhecida como síndrome de Kounis.

Distúrbios psiquiátricos: estado de confusão, desorientação, distúrbios emocionais e do humor e mudanças na libido. Reações paradoxais (contrárias ao desejado), tais como inquietação, agitação, irritabilidade, movimentos involuntários (incluindo movimentos tipo convulsão epiléptica e tremor muscular), hiperatividade (se mexer demais), nervosismo, hostilidade, raiva, agressividade, ansiedade, pesadelos, sonhos anormais, alucinações, psicose, comportamento inadequado e outros efeitos comportamentais adversos, excitação e agressão paradoxal (em vez de ficar sedado, o paciente fica mais agitado ainda) foram relatados, particularmente, em crianças e idosos.

Dependência: o uso de cloridrato de midazolam, mesmo em doses recomendadas, pode levar ao desenvolvimento de dependência física. Após administração I.V. prolongada, a descontinuação, especialmente a descontinuação abrupta do produto, pode ser acompanhada de sintomas de abstinência, incluindo convulsões de abstinência. Abuso foi reportado em poli-toxicodependência.

Distúrbios do sistema nervoso: sedação prolongada, redução da atenção, cefaleia (dor de cabeça), tontura, ataxia (perda de coordenação dos movimentos musculares voluntários), sedação pós-operatória, amnésia anterógrada (incapacidade de lembrar eventos depois da administração do medicamento) cuja duração é diretamente relacionada com a dose. A amnésia anterógrada pode ainda estar presente no fim do procedimento e, em casos isolados, amnésia prolongada tem sido relatada. Foram relatadas convulsões em lactentes prematuros e neonatos.

Distúrbios cardíacos: eventos adversos cardiorrespiratórios graves têm ocorrido em raras ocasiões. Esses eventos incluem parada cardíaca, hipotensão (pressão baixa), bradicardia (diminuição dos batimentos cardíacos) e efeitos vasodilatadores (aumento do calibre dos vasos sanguíneos, o que pode abaixar a pressão arterial em demasia). A ocorrência de incidentes com risco à vida é mais provável em adultos com mais de 60 anos de idade e naqueles com insuficiência respiratória preexistente ou comprometimento da função cardíaca, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou quando é administrada dose elevada (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Distúrbios respiratórios: eventos adversos cardiorrespiratórios graves têm ocorrido em raras ocasiões. Esses eventos incluem depressão respiratória, apneia (suspensão voluntária ou involuntária da respiração), parada respiratória, dispneia (falta de ar) e laringoespasmo (obstrução da respiração pelas vias aéreas superiores, por causa da contração dos músculos da laringe). A ocorrência de incidentes com risco à vida é mais provável em adultos com mais de 60 anos de idade e naqueles com insuficiência respiratória preexistente ou comprometimento da função cardíaca, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou quando é administrada dose elevada (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Distúrbios do sistema gastrointestinal: náusea, vômito, constipação intestinal e boca seca.

Distúrbios da pele e anexos: erupção cutânea (erupção na pele, de aspecto avermelhado), urticária (lesões avermelhadas, salientes e com coceira, que mudam de lugar) e prurido (coceira).

Reações locais e gerais: eritema (vermelhidão) e dor no local da injeção, tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulo) e trombose (formação de coágulo de sangue no interior de um vaso sanguíneo).

Lesões, envenenamento e complicações de procedimentos: existem relatos de quedas e fraturas em pacientes sob uso de benzodiazepínicos. O risco é maior em pacientes recebendo, concomitantemente, sedativos (incluindo bebidas alcoólicas) e em pacientes idosos.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Sintomas

Os benzodiazepínicos normalmente causam sonolência, ataxia (perda de coordenação dos movimentos musculares voluntários), disartria (dificuldade em articular as palavras) e nistagmo (movimentos oculares oscilatórios, rítmicos e repetitivos). Uma superdose de cloridrato de midazolam raramente é um risco à vida se o medicamento for administrado isoladamente, mas pode resultar em arreflexia (ausência de reflexos), apneia (suspensão voluntária ou involuntária da respiração), hipotensão (pressão anormalmente baixa), depressão cardiorrespiratória e, em raros casos, coma. Se ocorrer coma, esta normalmente dura por poucas horas, mas pode ser mais prolongado e cíclico, particularmente em pacientes idosos. Os efeitos depressores respiratórios podem ser mais graves em pacientes com doença respiratória.

Os benzodiazepínicos aumentam os efeitos de outros depressores do sistema nervoso central, incluindo do álcool.

Conduta

Monitorar os sinais vitais do paciente e instituir medidas de suporte de acordo com seu estado clínico. Os pacientes podem necessitar especialmente de tratamento sintomático para os efeitos cardiorrespiratórios ou efeitos no sistema nervoso central.

Caso cloridrato de midazolam tenha sido administrado por via oral, deve-se evitar a absorção adicional por meio de um método apropriado, como tratamento com carvão ativado por período de uma a duas horas. Se o carvão ativado for usado, é imperativo proteger as vias aéreas em pacientes sonolentos. Em caso de ingestão mista, pode-se considerar uma lavagem gástrica. Entretanto, esse procedimento não deve ser uma medida rotineira.

Se a depressão do SNC for grave, considerar o uso de flumazenil, um antagonista benzodiazepínico, que deve ser administrado sob rigorosas condições de monitoramento. Flumazenil tem meia-vida curta (cerca de uma hora). Portanto, os pacientes que estiverem sob uso de flumazenil podem necessitar de monitoramento depois que seus efeitos diminuïrem.

Flumazenil deve ser utilizado com extrema cautela na presença de drogas que reduzem o limiar de convulsão (por exemplo, antidepressivos tricíclicos). Consultar a bula do flumazenil para informações adicionais sobre o uso correto desse medicamento.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0041.0212

Registrado por:

Fresenius Kabi Brasil Ltda.
Av. Marginal Projetada, 1652 – Barueri – SP
C.N.P.J 49.324.221/0001-04

Produzido por:

Fresenius Kabi Brasil Ltda.
Anápolis-GO

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

**O ABUSO DESTES MEDICAMENTOS PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA
USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE**



SAC 0800 707 3855



Anexo B

Histórico de Alteração para Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10452 – Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	1 MG/ML SOL INJ IV/IM/RET CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML
							DIZERES LEGAIS		5 MG/ML SOL INJ IV/IM/RET CX 50 AMP VD TRANS X 3 ML
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	5 MG/ML SOL INJ IV/IM/RET CX 50 AMP VD TRANS X 10 ML
							DIZERES LEGAIS		

18/10/2024	1434996/24-7	10452 – Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/02/2024	0209701/24-0	11106 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Ampliação do prazo de validade do medicamento	20/05/2024	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS	VP	1 MG/ML SOL INJ IV/IM/RET CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML 5 MG/ML SOL INJ IV/IM/RET CX 50 AMP VD TRANS X 3 ML
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS	VPS	5 MG/ML SOL INJ IV/IM/RET CX 50 AMP VD TRANS X 10 ML
02/08/2023	0805328/23-8	10452 – Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	6. COMO DEVO USAR ESTE EDICAMENTO?	VP	1 MG/ML SOL INJ IV/IM/RET CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML
							8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	5 MG/ML SOL INJ IV/IM/RET CX 50 AMP VD TRANS X 3 ML 5 MG/ML SOL INJ IV/IM/RET CX 50

									AMP VD TRANS X 10 ML
29/04/2022	2639060/22-8	10452 – Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Formatação das tabelas apresentadas, nos itens: 5. Advertências e Precauções e item 8. Posologia e modo de usar, devido desconfiguração.	VPS	1 MG/ML SOL INJ IV/IM/RET CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML 5 MG/ML SOL INJ IV/IM/RET CX 50 AMP VD TRANS X 3 ML 5 MG/ML SOL INJ IV/IM/RET CX 50 AMP VD TRANS X 10 ML
13/04/2021	1413142/21-1	10452 – Genérico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/09/2020	3075647/20-2	1959 GENERIC O - Solicitaç o De Transferê ncia De Titularida	14/12/2020	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1 MG/ML SOL INJ IV/IM/RET CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML 5 MG/ML SOL INJ IV/IM/RET CX 50

					de De Registro (INCORP ORAÇÃO O DE EMPRES A				AMP VD TRANS X 3 ML 5 MG/ML SOL INJ IV/IM/RET CX 50 AMP VD TRANS X 10 ML
07/08/2020	2616398/20-5	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	VP e VPS	1 MG/ML SOL INJ IV/IM/RET CX 50 AMP VD TRANS X 5 ML 5 MG/ML SOL INJ IV/IM/RET CX 50 AMP VD TRANS X 3 ML 5 MG/ML SOL INJ IV/IM/RET CX 50 AMP VD TRANS X 10 ML