

Dormicum - Exp. Siegfried Uruguay - Paraguay - Bolivia.  
Prospecto - Solución Inyectable

| 1. DESCRIPCIÓN   |
|--|
| <b>1.1 Grupo terapéutico / farmacológico</b><br>Grupo farmacoterapéutico: Hipnóticos y sedante, derivado de las benzodiazepinas<br>Código ATC: N05C08.<br>Solución inyectable.   |
| <b>1.2 Forma farmacéutica</b><br>Infusión intravenosa, inyección intravenosa y administración intramuscular y rectal.  |
| <b>1.4 Declaración de esterilidad / radiactividad</b><br>Producto estéril.   |
| <b>1.5 Composición cualitativa y cuantitativa</b><br><i>Principio activo:</i> midazolam (en forma de clorhidrato de midazolam formado in situ).<br>Dormicum ampollas con, 15 mg/3 ml y 50 mg/10 ml.<br><i>Excipientes:</i> cloruro sódico, ácido clorhídrico, hidróxido sódico, agua para inyectables. |

| 2. DATOS CLÍNICOS  |
|--|
| <b>2.1 Indicaciones</b><br>Dormicum es un inductor del sueño de acción breve que está indicado:<br><ul style="list-style-type: none"><li>• ANESTESIA GENERAL.</li><li>• SEDACIÓN CONSCIENTE antes y durante procedimientos diagnósticos o terapéuticos con o sin anestesia local.</li><li>• Como componente sedante en la anestesia combinada.</li></ul> |
| <b>SEDACIÓN EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Premedicación antes de la inducción de la anestesia general.</li><li>• Inducción de la anestesia general.</li></ul>   |

|  |
|--|
| <b>NIÑOS</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• SEDACIÓN CONSCIENTE antes y durante procedimientos diagnósticos o terapéuticos con o sin anestesia local.</li><li>• ANESTESIA GENERAL.</li><li>• Premedicación antes de la inducción de la anestesia general.</li></ul> |
| <b>SEDACIÓN EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Como componente sedante en la anestesia combinada.</li></ul>  |

**2.2 Posología y forma de administración**  
El midazolam es un sedante potente que exige una administración lenta y el ajuste psicológico en cada paciente.  
Se debe individualizar la dosis y se recomienda encarecidamente ajustarla para obtener de manera segura el grado de sedación deseado según las necesidades clínicas, el estado físico y la edad del paciente, y la medicación administrada concomitantemente.  
En los adultos mayores de 60 años, los pacientes en estado crítico, los pacientes de alto riesgo y los pacientes pediátricos, la dosis debe determinarse con cautela, y han de tenerse en cuenta los factores de riesgo relacionados que presente cada paciente.  
El efecto del fármaco se manifiesta unos 2 minutos después de la inyección i.v., y el efecto máximo se alcanza al cabo de 5-10 minutos aproximadamente.  
En la siguiente tabla se indican las dosis habituales. En el texto que sigue a la tabla se brinda información más detallada.

Tabla 1 Dosis habitual

| Indicación                                    | Adultos < 60 años  | Adultos 60 años/<br>pacientes en estado crítico o de alto riesgo   | Pacientes pediátricos   |
|---|--|--|---|
| Sedación consciente                           | <b>Ex.</b><br>Dosis inicial: 2 – 2,5 mg<br>Dosis de ajuste: 1 mg<br>Dosis total: 3 – 5 mg                                | <b>Ex.</b><br>Dosis inicial: 0,5 – 1 mg<br>Dosis de ajuste: 0,5 – 1 mg<br>Dosis total: < 5 mg                            | <b>Ex.</b><br><i>Ex. 6 meses – 1 año:</i><br>Dosis inicial: 0,05 – 0,1 mg/kg<br>Dosis total: < 6 mg<br><i>Ex. 6 – 12 años:</i><br>Dosis inicial: 0,05 – 0,05 mg/kg<br>Dosis total: < 10 mg<br><i>Ex. 13 – 16 años:</i><br>Dosis inicial: 0,05 – 0,05 mg/kg<br>Dosis total: < 10 mg      |
| Premedicación anestésica                      | <b>Ex.</b><br>2 – 3 mg repetidos<br><b>Aw.</b><br>0,05 – 0,1 mg/kg   | <b>Ex.</b><br>Dosis inicial: 0,5 mg<br>Aumento paulatino si es necesario<br><b>Aw.</b><br>0,05 – 0,05 mg/kg              | <b>Ex.</b><br>Dosis inicial: 0,05 mg/kg<br><b>Ex.</b><br>Dosis de ajuste: 0,05 mg/kg<br><b>Ex.</b><br>Dosis total: 0,05 mg/kg   |
| Inducción de la anestesia                     | <b>Ex.</b><br>0,15-0,2 mg/kg<br>(0,3-0,25 mg/kg sin premedicación)   | <b>Ex.</b><br>0,05 – 0,1 mg/kg<br>(0,5 – 0,2 mg/kg sin premedicación)  | no indicado en pacientes pediátricos  |
| Componente sedante de la anestesia balanceada | <b>Ex.</b><br>Dosis intermitentes de 0,05 – 0,1 mg/kg o infusion continua de 0,05 – 0,1 mg/kg/h                          | <b>Ex.</b><br>Dosis inferiores a la recomendada para los adultos < 60 años   | no indicado en pacientes pediátricos  |
| Sedación en UCI                               | <b>Ex.</b><br>Dosis inicial: 0,03 – 0,3 mg/kg en incrementos de 1 – 2,5 mg<br>Dosis de mantenimiento: 0,03 – 0,2 mg/kg/h | <b>Ex.</b><br>Dosis inicial: 0,03 – 0,3 mg/kg en incrementos de 1 – 2,5 mg<br>Dosis de mantenimiento: 0,03 – 0,2 mg/kg/h | <b>Ex.</b><br><i>Ex. 5-12 semanas postnatales:</i><br>0,03 mg/kg/h<br><i>Ex. &gt; 12 semanas postnatales:</i><br>0,03 mg/kg/h<br><i>Ex. &gt; 6 meses de edad:</i><br>0,03 mg/kg/h<br><i>Ex. &gt; 6 meses de edad:</i><br>0,03 – 0,2 mg/kg<br>Dosis de mantenimiento: 0,03 – 0,2 mg/kg/h |

**Sedación consciente**  
Es lo que se refiere a la sedación basal (consciente) antes de un procedimiento quirúrgico o diagnóstico. Dormicum se administra por vía i.v. La dosis se individualizará y ajustará en cada paciente; y no debe administrarse en inyección rápida o en bolo único. El comienzo de la sedación puede variar de unos pacientes a otros, dependiendo de su estado físico y de las características de la administración (por ejemplo: velocidad de administración, dosis utilizada). Si fuera preciso, pueden administrarse dosis suplementarias según las necesidades de cada paciente.  
La indicación de sedación consciente en pacientes con insuficiencia respiratoria requiere especial precaución; véase el apartado 2.4 *Advertencias y precauciones especiales de empleo*.  
El inicio del efecto se produce aproximadamente 2 minutos después de la inyección. El efecto máximo se obtiene aproximadamente en 3 a 10 minutos.

**Adultos**  
La inyección i.v. de Dormicum se administrará lentamente, a una velocidad de aproximadamente 1 mg en 30 segundos.  
En los adultos menores de 60 años, la dosis inicial es de 2 a 2,5 mg, administrados 5-10 minutos antes de la intervención. Si es necesario, pueden administrarse dosis suplementarias de 1 mg. La dosis total media se sitúa entre 3,5-5 mg. Por lo general, no suelen necesitarse más de 5,0 mg en total.  
En adultos mayores de 60 años, así como en pacientes en estado crítico o de alto riesgo, la dosis inicial puede reducirse a 0,5-1,0 mg, administrados 5-10 minutos antes de la intervención médica. Si es necesario, pueden administrarse dosis suplementarias de 0,5-1 mg. Dado que en estos pacientes puede transcurrir más tiempo hasta alcanzarse el efecto máximo, la administración suplementaria de Dormicum debe realizarse muy lentamente y con sumo cuidado. Generalmente no es preciso administrar una dosis total superior a 3,5 mg.

**Pacientes pediátricos**  
*Administración i.v.:*  
Dormicum debe administrarse lentamente hasta obtenerse el efecto clínico deseado. La duración de la dosis inicial ha de ser de 2-3 minutos y se recomienda esperar 2-5 minutos más para valorar adecuadamente el efecto sedante antes de comenzar la intervención o de repetir la dosis. Si es necesario continuar sedando al paciente, se incrementará poco a poco la dosis hasta alcanzar el grado de sedación repetido. Los lactantes y niños menores de 5 años pueden necesitar dosis sensiblemente mayores que los de mayor edad y los adolescentes.  
• Pacientes pediátricos menores de 6 meses: Los niños menores de 6 meses son especialmente vulnerables a la obstrucción de las vías respiratorias y la hiperventilación. Por ello, no se recomienda el uso del fármaco para la sedación consciente de menores de 6 meses, a no ser que los beneficios esperados sean mayores que los riesgos. En tal caso, tiene una importancia fundamental que los incrementos de la dosis hasta el efecto clínico deseado sean pequeños y que se vigile estrechamente al paciente.  
• Pacientes pediátricos de más de 6 meses a 5 años: La dosis inicial es de 0,05-0,1 mg/kg. Para alcanzar el efecto deseado, puede ser necesaria una dosis total >0,6 mg/kg, pero ésta no debe ser >6 mg. Las dosis más altas pueden asociarse con sedación prolongada y el riesgo de hiperventilación (véase 2.4 *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).  
• Pacientes pediátricos de 6-12 años: La dosis inicial es de 0,025-0,05 mg/kg. Puede que sea necesario elevar la dosis total >0,4 mg/kg hasta un máximo de 10 mg. Las dosis más altas pueden asociarse con sedación prolongada y el riesgo de hiperventilación (véase 2.4 *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).  
• Pacientes pediátricos de 13-16 años: Las mismas dosis que en los adultos.

**Administración rectal (pacientes pediátricos > 6 meses):**  
La dosis total de Dormicum es de 0,3-0,5 mg/kg.  
Por la vía rectal, la dosis total se ha de administrar de una vez, evitándose la administración repetida. No se recomienda su uso en niños menores de 6 meses, ya que apenas hay datos sobre esta población.  
Para la administración rectal de Dormicum, véase el apartado 4.2 *Instrucciones especiales de uso, manipulación y eliminación*.

**Pacientes pediátricos hasta 6 meses:**  
Dormicum debe administrarse como infusión i.v., continua:  
• Niños <32 semanas gestacionales: dosis inicial de 0,03 mg/kg (0,5 µg/kg/min)  
• Niños >32 semanas gestacionales: hasta 6 meses de edad, dosis inicial de 0,06 mg/kg (1 µg/kg/min)  
No deben utilizarse dosis de carga por vía i.v. En su lugar, puede aumentarse la velocidad de infusión durante las primeras horas, hasta alcanzar una concentración plasmática terapéutica. Es importante reevaluar cuidadosa y frecuentemente la velocidad de infusión, sobre todo después de las 24 horas primeras, con el fin de administrar la dosis eficaz más baja posible y reducir así el potencial de acumulación medicamentosa.  
Es preciso controlar estrechamente la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno.

**Premedicación**  
La premedicación con Dormicum poco antes de un procedimiento produce sedación (inducción de somnolencia y alivio de la aprensión) y profundización de la memoria preoperatoria. Dormicum también puede administrarse junto con anticolinérgicos. Para esta indicación, Dormicum debe administrarse por vía i.v. o i.m. (preferentemente, en una masa muscular grande, 20-60 minutos antes de la inducción de la anestesia) o, en niños, preferiblemente por vía rectal (véase más abajo). Tras la administración es obligatorio vigilar adecuadamente al paciente, dado que cada persona tiene una sensibilidad distinta y pueden producirse síntomas de sobredosis.

**Adultos**  
Para la sedación preoperatoria y la alteración de la memoria de los eventos preoperatorios, la dosis recomendada en adultos con un estado físico de grado I y II según la clasificación de ASA y <60 años es de 1-2 mg i.v., repetida en caso necesario, hasta 6,0 mg en total. Esta vía de administración se debe utilizar individualmente cuando Dormicum se administre a personas mayores de 60 años o pacientes en estado crítico o de alto riesgo. La dosis i.v. inicial suplementaria ha de ser de 0,5 mg y puede aumentándose paulatinamente, según las necesidades. Deben esperarse 2-3 minutos para poder valorar plenamente el efecto entre dosis. Se recomienda una dosis i.m. de 0,025-0,05 mg/kg si no se administran opiáceos concomitantemente. La dosis habitual es de 2-3 mg.

**Pacientes pediátricos**  
*Administración rectal (pacientes pediátricos > 6 meses):*  
La dosis total de Dormicum se sitúa entre 0,3 y 0,5 mg/kg (habitualmente 0,4 mg/kg), y debe ajustarse para obtener el efecto deseado (véase 2.2 *Posología y forma de administración y 2.5 Uso en poblaciones especiales*).  
Para la administración rectal de Dormicum, véase el apartado 4.2 *Instrucciones especiales de uso, manipulación y eliminación*.

**Administración i.m. (pacientes pediátricos de 1-15 años):**  
Dado que la inyección i.m. puede resultar dolorosa, esta vía de administración debe utilizarse sólo en casos excepcionales. Es preferible la administración rectal. A pesar de todo, las dosis de Dormicum i.m. entre 0,08 y 0,2 mg/kg de peso han resultado eficaces y seguras.  
En proporción con el peso corporal, los niños (1-15 años) requieren dosis más altas que los adultos. Se recomienda administrar Dormicum profundamente, en una masa muscular grande, 30-60 minutos antes de la inducción de la anestesia.  
En niños con un peso <15 kg, no se recomienda el uso de soluciones de midazolam en concentraciones >1 mg/ml.  
Las soluciones con concentraciones superiores han de diluirse hasta alcanzar una concentración de 1 mg/ml.

**Inducción de la anestesia general**  
**Adultos**  
Se utiliza Dormicum para inducir la anestesia antes de administrar otros anestésicos, la respuesta varía de unos pacientes a otros. Por ello, debe ajustarse la dosis al efecto deseado con arreglo a la edad y el estado clínico del paciente. Cuando se administre Dormicum antes de o en combinación con otros fármacos i.v. o inhalatorios para la inducción de la anestesia, puede reducirse significativamente la dosis inicial de cada preparado, a veces incluso hasta dejarla en un 25% de la dosis inicial habitual de cada uno de ellos.  
El nivel deseado de anestesia se alcanza ajustando gradualmente la dosis. La dosis de Dormicum para la inducción i.v. se debe administrar lentamente y aumentar de manera progresiva. Cada incremento no debe ser >5 mg y la inyección ha de tener una duración de 20-30 segundos e ir seguida de un intervalo de 2 minutos hasta el incremento siguiente.

**Adultos < 60 años**  
• Normalmente basta una dosis i.v. de 0,15-0,2 mg/kg administrada en 20-30 segundos, seguida de uno 2 minutos para la instauración del efecto.  
• A pacientes no premedicados pueden administrárseles una dosis i.v. mayor (0,3-0,25 mg/kg), en 20-30 segundos, seguida de uno 2 minutos para la instauración del efecto. Si es preciso para completar la inducción, pueden administrarse dosis suplementarias de aproximadamente un 25% de la dosis inicial del paciente. Otra posibilidad consiste en completar la inducción con un anestésico inhalatorio volátil. En casos rebeldes puede administrarse para la inducción una dosis total de hasta 0,6 mg/kg, pero es posible que dosis tan altas retarden la recuperación.

**Adultos mayores de 60 años, pacientes en estado crítico y pacientes de alto riesgo**  
• En pacientes no premedicados se recomienda una dosis inicial mínima de 0,15-0,3 mg/kg, seguida de uno 2 minutos para la instauración del efecto.  
• En pacientes premedicados normalmente basta una dosis i.v. de 0,05-0,15 mg/kg administrada en 20-30 segundos, seguida de uno 2 minutos para la instauración del efecto.

**Pacientes pediátricos**  
El uso de Dormicum para la inducción de la anestesia se limita exclusivamente a adultos, puesto que la experiencia en niños es muy limitada.

**Componente sedante de la anestesia combinada**  
**Adultos**  
Dormicum puede utilizarse como componente sedante de la anestesia combinada, bien en pequeñas dosis i.v. intermitentes (de 0,03-0,1 mg/kg), bien en infusión i.v., continua (de 0,03-0,1 mg/kg/h), por lo general asociado con analgésicos. La dosis y el intervalo entre dosis varían en función de la reacción de cada paciente.

En adultos mayores de 60 años, pacientes en estado crítico y pacientes de alto riesgo, se requerirán dosis de mantenimiento más bajas.

**Pacientes pediátricos**  
El uso de Dormicum como componente sedante de la anestesia balanceada se limita exclusivamente a adultos, puesto que la experiencia en niños es muy reducida.

**Sedación en las unidades de cuidados intensivos (UCI)**  
Para alcanzar el grado deseado de sedación, se debe ajustar gradualmente la dosis de Dormicum y proseguir con la administración en infusión continua o en inyección en bolo intermitente, de acuerdo con las necesidades clínicas, el estado físico, la edad y la medicación concomitante (véase 2.4.4 *Advertencias con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

**Adultos**  
La dosis i.v. de carga es de 0,03-0,3 mg/kg y debe administrarse lentamente y aumentar de manera progresiva. Cada incremento debe ser de 1-2,5 mg, y la inyección ha de tener una duración de 20-30 segundos e ir seguida de un intervalo de 2 minutos hasta el incremento siguiente.  
En pacientes con hipovolemia, vasocostricción o hipertensión, debe reducirse u omitirse la dosis de carga.  
Si se utiliza Dormicum junto con analgésicos potentes, éstos deben administrarse en primer lugar para poder ajustar más exactamente el efecto sedante de Dormicum sobre la base de la sedación que pueda causar el analgésico.  
La dosis i.v. de mantenimiento se sitúa entre 0,03 y 0,2 mg/kg/h. En pacientes con hipovolemia, vasocostricción o hipertensión, debe reducirse la dosis de mantenimiento. Si el estado del paciente lo permite, debe evaluarse el grado de sedación regularmente. En caso de sedación prolongada, es posible que se desarrolle tolerancia y que haya de incrementarse la dosis.

**Pacientes pediátricos**  
En niños prematuros, recién nacidos a término y niños con un peso <15 kg, no se recomienda el uso de soluciones de midazolam en concentraciones superiores a 1 mg/ml. Las concentraciones superiores han de diluirse hasta 1 mg/ml.

**Pacientes pediátricos hasta 6 meses:**  
Dormicum debe administrarse como infusión i.v., continua:  
• Niños <32 semanas gestacionales: dosis inicial de 0,03 mg/kg (0,5 µg/kg/min)  
• Niños >32 semanas gestacionales: hasta 6 meses de edad, dosis inicial de 0,06 mg/kg (1 µg/kg/min)  
No deben utilizarse dosis de carga por vía i.v. En su lugar, puede aumentarse la velocidad de infusión durante las primeras horas, hasta alcanzar una concentración plasmática terapéutica. Es importante reevaluar cuidadosa y frecuentemente la velocidad de infusión, sobre todo después de las 24 horas primeras, con el fin de administrar la dosis eficaz más baja posible y reducir así el potencial de acumulación medicamentosa.  
Es preciso controlar estrechamente la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno.

**Pacientes pediátricos menores de 6 meses**  
En pacientes intubados y ventilados debe administrarse una dosis de carga de 0,05 a 0,2 mg/kg por vía i.v., lentamente, como mínimo en 2-3 minutos, para hallar el efecto clínico deseado. Dormicum no debe administrarse en una dosis i.v. rápida. A la dosis de carga debe seguir una infusión i.v., continua (0,06-0,12 mg/kg/h (1-2 µg/kg/min)). La velocidad de infusión se puede aumentar o disminuir un 25% de la velocidad de la infusión inicial o siguiente según las necesidades. También pueden administrarse dosis suplementarias de Dormicum por vía i.v. para incrementar o mantener el efecto deseado.  
Debe evitarse el uso concomitante de Dormicum con trastornos hemodinámicos, la dosis de carga habitual debe ajustarse aumentándola en fracciones pequeñas y ha de vigilarse la estabilidad hemodinámica de los pacientes (riesgo de hipotensión, por ejemplo). Estos pacientes son también vulnerables a los efectos depresores de la respiración de Dormicum, por lo que requieren una vigilancia minuciosa de la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno.

**2.2.1 Puntos posológicos especiales**  
*Pacientes con insuficiencia renal*  
En los pacientes con insuficiencia renal grave, la administración Dormicum puede asociarse a una sedación más intensa y prolongada, con la posibilidad de aparición de una depresión respiratoria y cardiovascular clínicamente importante.  
Así pues, en esta población de pacientes, Dormicum debe administrarse con cautela, y no debe ajustarse para obtener el efecto deseado (véase 2.2 *Posología y forma de administración y 2.5 Uso en poblaciones especiales*).

*Pacientes con insuficiencia hepática*  
Los efectos clínicos en los pacientes con insuficiencia hepática pueden ser más intensos y prolongados. Quizá sea preciso reducir la dosis de midazolam, y se deben vigilar las constantes vitales (véase 2.4 *Advertencias y precauciones* y 3.2.5 *Farmacocinética en poblaciones especiales*).

**2.3 Contraindicaciones**  
Dormicum no debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad conocida a las benzodiazepinas o a cualquiera de los excipientes de la formulación.  
Sedación consciente de los pacientes con insuficiencia respiratoria grave o depresión respiratoria aguda.

**2.4 Advertencias y precauciones**  
**2.4.1 Advertencias y precauciones generales**  
El midazolam debe utilizarse solamente cuando se disponga de equipos de reanimación adecuados (edad del paciente, tamaño de los instrumentos), dado que su administración i.v. puede reducir la contractilidad del miocardio y provocar apnea. En raras ocasiones se han presentado graves efectos secundarios cardiovasculares, consistentes en depresión de la respiración, apnea, parada respiratoria o parada anatómica el preparado en inyección demasiado rápida o en una dosis alta (véase 2.6 *Reacciones adversas*).

No se recomienda usar benzodiazepinas para el tratamiento primario de las enfermedades psiquiáicas.

**2.4.2 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**  
La sedación, la amnesia, la disminución de la concentración y la alteración funcional muscular pueden afectar negativamente a la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas. Se advertirá a los pacientes antes de recibir Dormicum que no deben conducir vehículos o utilizar máquinas hasta que se hayan recuperado completamente. El médico decidirá cuándo retomar estas actividades.

Si la duración del sueño es insuficiente o si el paciente consume alcohol, la probabilidad de alteración del estado de vigilia puede aumentar. (véase 2.4.4 *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).  
**2.4.3 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**  
*Interacciones farmacocinéticas*  
El midazolam se metaboliza casi exclusivamente por medio de la enzima 3A4 del citocromo P450 (CYP3A4, CYP3A5).

Los inhibidores y los inductores de la CYP3A pueden incrementar y reducir las concentraciones plasmáticas y, consecuentemente, los efectos farmacodinámicos del midazolam. No se ha demostrado que otros mecanismos distintos a la modulación de la actividad de la CYP3A originen interacciones farmacocinéticas con el midazolam clínicamente importantes. No se ha descrito ninguna alteración farmacocinética de otros fármacos por el midazolam.  
Cuando se administra simultáneamente con un inductor del CYP3A, los efectos clínicos del midazolam pueden ser más intensos y también más prolongados, por lo que quizá sea necesario una dosis menor. A la inversa, el efecto del midazolam puede ser menos intenso y menos prolongado si se administra junto con un inductor del CYP3A, y puede ser necesario una dosis mayor.

En caso de inducción y de inhibición irreversible del CYP3A (la denominada "inhibición suicida"), el efecto sobre la farmacocinética del midazolam podría persistir entre varios días y varias semanas tras la administración del modulador del CYP3A. Ejemplos de inhibidores suicidas de la CYP3A son: los antibacterianos (p. ej., claritromicina, eritromicina, isoniazida), fármacos antirretrovíricos (p. ej., inhibidores de la proteasa, del VIH como el ritonavir [incluidos los inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir], la delavirdina), los antagonistas del calcio (p. ej., verapamilo, diltiazem); los inhibidores de tirosina-kinasas (p. ej., imatinib, lapatinib, idelalisib); o el diltiazem, un modulador de los receptores de estrógenos, así como diversos constituyentes herbales (p. ej., bergamotina). A diferencia de otros inhibidores suicidas, el etilfenilalcohol combinado con norgestrel o gestodeno, utilizados en la anticoncepción oral y el zumo de pomelo (200 ml) no modificaron la exposición al midazolam en un grado clínicamente importante.

La potencia inhibidora o inductora de los fármacos es variada. El antifúngico ketoconazol, un inhibidor muy potente de la CYP3A, incrementa unas 5 veces la concentración plasmática del midazolam i.v. El tuberculostático rifampicina pertenece a los inductores más potentes de la CYP3A y su coadministración con midazolam i.v. se traduce en un descenso de la concentración plasmática de éste en un 60% aproximadamente. La vía de administración del midazolam también influye en la magnitud del cambio farmacocinético debido a modulación de la CYP3A.

**Tolerancia**  
Se ha descrito cierta pérdida de la eficacia de Dormicum tras su uso para la sedación prolongada en las unidades de cuidados intensivos (UCI).

**Síntomas de abstinencia**  
Durante el tratamiento prolongado con midazolam en la UCI, puede aparecer dependencia física. Por lo tanto, la finalización abrupta del tratamiento se acompañará de síntomas de abstinencia, que pueden ser los siguientes: cefalea, dolor muscular, ansiedad, tensión, intranquilidad, confusión, irritabilidad, insomnio, rubor, cambios de humor, alucinaciones y convulsiones. Puesto que el riesgo de los síntomas de abstinencia es mayor después de la suspensión abrupta del tratamiento, se recomienda disminuir las dosis gradualmente.

**Amnesia**  
Puede producirse amnesia anterógrada con dosis terapéuticas; el riesgo de amnesia anterógrada es más alto que en dosis mayores. La amnesia de larga duración puede originar problemas en los pacientes ambulatorios, que deben regresar a sus domicilios tras la intervención.

**Reacciones paradójicas**  
Con midazolam se ha comunicado la presentación de reacciones paradójicas, como agitación, movimientos involuntarios (incluso convulsiones tónico-clónicas) y temblores musculares), hiperactividad, hostilidad, reacción de rabia, agresividad, excitación paroxística y ataques. Estas reacciones pueden producirse con dosis altas y/o si la inyección se administra rápidamente. La incidencia más alta de tales reacciones se ha descrito en los niños y ancianos.

**Eliminación alterada del midazolam**  
La eliminación del midazolam puede estar alterada en los pacientes tratados con inhibidores o inductores de la CYP3A4, por lo que podría ser necesario ajustar en consonancia la dosis de midazolam (véase 2.4.4 *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

La eliminación también puede experimentar un retraso en los pacientes con disfunción hepática o un gasto cardíaco reducido y en los neonatos (véase 2.5 *Uso en poblaciones especiales*).

**Apnea del sueño**  
Midazolam ampollas debe usarse con suma cautela en pacientes con síndrome de apnea del sueño; se debe vigilar con regularidad a los pacientes.

**Prematuros**  
Dado el alto riesgo de apnea, se aconseja extemar las precauciones al sodar a prematuros de menos de 36 semanas gestacionales sin intubación traqueal. Debe evitarse la inyección rápida en prematuros de menos de 36 semanas gestacionales. Es preciso vigilar estrechamente la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno.

**Pacientes pediátricos menores de 6 meses**  
Los niños menores de 6 meses son especialmente vulnerables a la obstrucción de las vías respiratorias y la hiperventilación. Por ello, tiene una importancia fundamental que los incrementos de la dosis hasta el efecto clínico deseado sean pequeños y que se vigile estrechamente la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno (véase el apartado 2.2 *Posología y forma de administración*).

**Uso concomitante de alcohol o depresores del SNC**  
Debe evitarse el uso concomitante de Dormicum con alcohol, depresores del sistema nervioso central (SNC) o ambos, ya que esto podría incrementar los efectos clínicos de Dormicum, incluidos posiblemente, la sedación intensa, con el coma y el fallecimiento como posibles desenlaces, y la depresión respiratoria o cardiovascular clínicamente importantes (véase 2.4.4 *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

**Antecedentes de abuso de alcohol, drogas y fármacos**  
Debe evitarse el uso de Dormicum en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol, drogas y fármacos.

**Otros**  
Como ocurre con cualquier fármaco mioorlajante o depresor del SNC, se extremarán las precauciones a la hora de administrar midazolam a pacientes con miastenia grave.

**2.4.2 Abuso y dependencia del fármaco**  
**Dependencia**  
Cuando el midazolam se utiliza para la sedación prolongada, se puede desarrollar dependencia física. El riesgo de dependencia aumenta con la dosis y la duración del tratamiento; también es mayor cuando existen antecedentes de abuso de alcohol, drogas o fármacos.

**2.4.3 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**  
La sedación, la amnesia, la disminución de la concentración y la alteración funcional muscular pueden afectar negativamente a la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas. Se advertirá a los pacientes antes de recibir Dormicum que no deben conducir vehículos o utilizar máquinas hasta que se hayan recuperado completamente. El médico decidirá cuándo retomar estas actividades.

Si la duración del sueño es insuficiente o si el paciente consume alcohol, la probabilidad de alteración del estado de vigilia puede aumentar. (véase 2.4.4 *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

**2.4.4 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**  
*Interacciones farmacocinéticas*  
El midazolam se metaboliza casi exclusivamente por medio de la enzima 3A4 del citocromo P450 (CYP3A4, CYP3A5).

Los inhibidores y los inductores de la CYP3A pueden incrementar y reducir las concentraciones plasmáticas y, consecuentemente, los efectos farmacodinámicos del midazolam. No se ha demostrado que otros mecanismos distintos a la modulación de la actividad de la CYP3A originen interacciones farmacocinéticas con el midazolam clínicamente importantes. No se ha descrito ninguna alteración farmacocinética de otros fármacos por el midazolam.

Cuando se administra simultáneamente con un inductor del CYP3A, los efectos clínicos del midazolam pueden ser más intensos y también más prolongados, por lo que quizá sea necesario una dosis menor. A la inversa, el efecto del midazolam puede ser menos intenso y menos prolongado si se administra junto con un inductor del CYP3A, y puede ser necesario una dosis mayor.

En caso de inducción y de inhibición irreversible del CYP3A (la denominada "inhibición suicida"), el efecto sobre la farmacocinética del midazolam podría persistir entre varios días y varias semanas tras la administración del modulador del CYP3A. Ejemplos de inhibidores suicidas de la CYP3A son: los antibacterianos (p. ej., claritromicina, eritromicina, isoniazida), fármacos antirretrovíricos (p. ej., inhibidores de la proteasa, del VIH como el ritonavir [incluidos los inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir], la delavirdina), los antagonistas del calcio (p. ej., verapamilo, diltiazem); los inhibidores de tirosina-kinasas (p. ej., imatinib, lapatinib, idelalisib); o el diltiazem, un modulador de los receptores de estrógenos, así como diversos constituyentes herbales (p. ej., bergamotina). A diferencia de otros inhibidores suicidas, el etilfenilalcohol combinado con norgestrel o gestodeno, utilizados en la anticoncepción oral y el zumo de pomelo (200 ml) no modificaron la exposición al midazolam en un grado clínicamente importante.

La potencia inhibidora o inductora de los fármacos es variada. El antifúngico ketoconazol, un inhibidor muy potente de la CYP3A, incrementa unas 5 veces la concentración plasmática del midazolam i.v. El tuberculostático rifampicina pertenece a los inductores más potentes de la CYP3A y su coadministración con midazolam i.v. se traduce en un descenso de la concentración plasmática de éste en un 60% aproximadamente. La vía de administración del midazolam también influye en la magnitud del cambio farmacocinético debido a modulación de la CYP3A.

a. Con la administración intravenosa del midazolam cabe esperar una alteración de las concentraciones plasmáticas menor que tras la administración oral, dado que la modulación de la CYP3A no se limita al hígado, sino que también tiene lugar en la pared intestinal, por lo que no sólo afecta al aclaramiento sistémico, sino también a la biodisponibilidad oral del midazolam.

b. No se han realizado estudios para evaluar el efecto de la modulación de la CYP3A sobre la farmacocinética del midazolam tras la administración rectal e intramuscular. Dado que tras la administración rectal el fármaco elude en parte el hígado y que la expresión de CYP3A en el colon es menor que en el tubo digestivo alto, se supone que la alteración de las concentraciones plasmáticas de midazolam por modulación del CYP3A será menor con la administración rectal que con la oral. Dado que con la administración intramuscular el fármaco penetra directamente en la circulación sistémica, cabe prever que el efecto de la modulación del CYP3A sea similar al del midazolam intravenoso.

c. En consonancia con los principios farmacocinéticos, los estudios clínicos han puesto de manifiesto que, tras una dosis única i.v. de midazolam, el cambio en el efecto clínico máximo debido a la modulación CYP3A será leve, al tiempo que la duración del efecto podrá prolongarse. Sin embargo, tras la administración prolongada de midazolam, tanto la magnitud como la duración del efecto aumentarán si existe inhibición del CYP3A. A continuación, se expone una lista con ejemplos de interacciones farmacocinéticas entre medicamentos tras la administración intravenosa de midazolam. Es importante señalar que cualquier fármaco con efectos moduladores del CYP3A in vitro e in vivo tiene el potencial de alterar las concentraciones plasmáticas de midazolam y, por lo tanto, sus efectos. La lista recoge los datos de los estudios de interacciones farmacológicas con midazolam oral en el caso de que, para el fármaco coadministrado no existan datos sobre midazolam intravenoso. Sin embargo, como se mencionó más arriba, cabe esperar que la alteración de las concentraciones plasmáticas sea menor con el midazolam intravenoso que con la formulación oral.

**Inhibidores del CYP3A**  
*Antifúngicos azólicos*  
• El ketoconazol y el voriconazol elevaron 5 veces y 3-4 veces, respectivamente la concentración plasmática del midazolam intravenoso, mientras que la semivida terminal se incrementó aproximadamente 3 veces. La coadministración de estos inhibidores potentes del CYP3A y de midazolam por vía parenteral debe realizarse en una unidad de cuidados intensivos (UCI) o un entorno similar que permita una estrecha vigilancia clínica del paciente y un tratamiento médico adecuado en caso de depresión respiratoria o sedación prolongada. Se considerará el escalonamiento y el ajuste posológico, sobre todo si se administra más de una dosis i.v. única de midazolam.  
• Tanto el itraconazol como el voriconazol elevaron 2-3 veces la concentración plasmática de midazolam intravenoso, a la vez que aumentó la semivida terminal del itraconazol y el 0,5-1,5 veces la semivida terminal del voriconazol.  
• El posaconazol aumentó al doble, aproximadamente, la concentración plasmática de midazolam intravenoso.

**Antibióticos macrólidos**  
• Debido al alto riesgo de apnea, se aconseja extemar las precauciones al sodar a prematuros de menos de 36 semanas gestacionales sin intubación traqueal. Debe evitarse la inyección rápida en prematuros de menos de 36 semanas gestacionales. Es preciso vigilar estrechamente la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno.

**Pacientes pediátricos menores de 6 meses**  
Los niños menores de 6 meses son especialmente vulnerables a la obstrucción de las vías respiratorias y la hiperventilación. Por ello, tiene una importancia fundamental que los incrementos de la dosis hasta el efecto clínico deseado sean pequeños y que se vigile estrechamente la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno (véase el apartado 2.2 *Posología y forma de administración*).

**Uso concomitante de alcohol o depresores del SNC**  
Debe evitarse el uso concomitante de Dormicum con alcohol, depresores del sistema nervioso central (SNC) o ambos, ya que esto podría incrementar los efectos clínicos de Dormicum, incluidos posiblemente, la sedación intensa, con el coma y el fallecimiento como posibles desenlaces, y la depresión respiratoria o cardiovascular clínicamente importantes (véase 2.4.4 *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

**Antecedentes de abuso de alcohol, drogas y fármacos**  
Debe evitarse el uso de Dormicum en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol, drogas y fármacos.

**Otros**  
Como ocurre con cualquier fármaco mioorlajante o depresor del SNC, se extremarán las precauciones a la hora de administrar midazolam a pacientes con miastenia grave.

**2.4.2 Abuso y dependencia del fármaco**  
**Dependencia**  
Cuando el midazolam se utiliza para la sedación prolongada, se puede desarrollar dependencia física. El riesgo de dependencia aumenta con la dosis y la duración del tratamiento; también es mayor cuando existen antecedentes de abuso de alcohol, drogas o fármacos.

**2.4.3 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**  
La sedación, la amnesia, la disminución de la concentración y la alteración funcional muscular pueden afectar negativamente a la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas. Se advertirá a los pacientes antes de recibir Dormicum que



## 2.6 Reacciones adversas

### 2.6.1 Poscomercialización

Se han notificado los siguientes efectos adversos cuando se inyecta Dormicum:

**Trastornos del sistema inmunitario:** Reacciones de hipersensibilidad generalizada (reacciones cutáneas, reacciones cardiovasculares, broncoespasmo), angioedema, shock anafiláctico.

**Trastornos psiquiátricos:** Estado confusional, desorientación, trastornos emocionales y del estado de ánimo. En ocasiones se han notificado cambios de la libido.

Se han notificado reacciones paradójicas como inquietud, agitación, irritabilidad, movimientos involuntarios (como convulsiones tónico-clónicas y temblor muscular), hiperactividad, nerviosismo, hostilidad, reacción de ira, agresividad, ansiedad, pesadillas, sueños anormales, alucinaciones, psicosis, conducta inadecuada y otros efectos conductuales adversos, excitación paroxística y agresiones, particularmente en los niños y los ancianos.

#### Dependencia

El uso de Dormicum, incluso en dosis terapéuticas, puede originar dependencia física. La retirada de Dormicum tras su administración i.v., prolongada, sobre todo si se hace abruptamente, puede acompañarse de síntomas de abstinencia, incluidas las convulsiones.

**Trastornos del sistema nervioso:** Sedación prolongada, disminución de la atención, cefalea, somnolencia, marcos, ataxia, sedación postoperatoria y amnesia anterógrada, con una duración directamente proporcional a la dosis administrada. Al final de la intervención puede persistir aún la amnesia anterógrada; ocasionalmente, se ha notificado amnesia de larga duración.

Se han notificado convulsiones en prematuros y neonatos.

Movimientos involuntarios (incluso convulsiones tónico-clónicas y temblores musculares), hiperactividad.

**Trastornos cardíacos:** En raras ocasiones se han presentado graves efectos secundarios cardiorrespiratorios, consistentes en parada cardíaca, hipotensión, bradicardia o efectos vasodilatadores. Reacciones potencialmente mortales son más probables en los adultos de más de 60 años de edad y en pacientes con antecedentes de insuficiencia respiratoria o disfunción cardíaca, sobre todo si se administra el preparado en inyección demasiado rápida o en una dosis alta (v. 2.4 *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

**Trastornos respiratorios:** En raras ocasiones se han presentado graves efectos secundarios cardiorrespiratorios, consistentes en depresión respiratoria, apnea, parada respiratoria, disnea o laringoespasmo. Reacciones potencialmente mortales son más probables en los adultos de más de 60 años de edad y en pacientes con antecedentes de insuficiencia respiratoria o disfunción cardíaca, sobre todo si se administra el preparado en inyección demasiado rápida o en una dosis alta (v. 2.4 *Advertencias y precauciones especiales de empleo*). Hipo.

**Trastornos gastrointestinales:** Náuseas, vómitos, estreñimiento, sequedad bucal.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Exantema, urticaria, prurito.

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Eritema y dolor en el lugar de la inyección, tromboflebitis, trombosis.

**Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos:** Se han notificado casos de caídas y fracturas en usuarios de benzodiazepinas. Este riesgo es mayor en las personas que toman concomitantemente agentes sedantes (incluidas las bebidas alcohólicas) y en los ancianos. Cansancio.

## 2.7 Subvención

### Síntomas

Las benzodiazepinas suelen causar somnolencia, ataxia, disartria y nistagmo. Una sobredosis de Dormicum vez implica riesgo de muerte si se toma solo, pero puede dar lugar a arreflexia, apnea, hipotensión, depresión cardiorrespiratoria y, en casos excepcionales, coma. Cuando se produce, el coma suele durar unas breves horas, pero puede prolongarse y ser cíclico, sobre todo en los ancianos. El efecto depresor respiratorio de las benzodiazepinas es más grave en presencia de una enfermedad respiratoria. Las benzodiazepinas potencian el efecto de otras sustancias depresoras del SNC, el alcohol inclusive.

### Tratamiento

Se vigilarán las constantes vitales del paciente y se aplicarán las medidas de apoyo que requiera su estado clínico. En particular, los pacientes pueden requerir tratamiento sintomático de los efectos cardiorrespiratorios o centrales. Si la depresión del SNC es intensa, puede considerarse la administración de flumazenil (Luxax®), antagonista de las benzodiazepinas. Este medicamento sólo debe administrarse bajo estrecha vigilancia del paciente. Dado que su semivida de eliminación es corta (aproximadamente una hora), los pacientes tratados con flumazenil han de mantenerse bajo vigilancia tras la desaparición de su efecto. El flumazenil está contraindicado en presencia de fármacos que reduzcan el umbral epiléptico (por ejemplo: antidepresivos tricíclicos). Para más información sobre la utilización correcta de este medicamento, véase la información para el prescriptor sobre el flumazenil (Luxax®).

## 3. PROPIEDADES Y EFECTOS FARMACOLÓGICOS

### 3.1 Propiedades farmacodinámicas

#### 3.1.1 Mecanismo de acción

Dormicum tiene efectos hipnóticos y sedantes caracterizados por su inicio rápido y su duración breve. También tiene efectos ansiolíticos, anticonvulsivos y relajantes musculares. Dormicum altera la función psicomotora después de administrar una dosis única o múltiples dosis, pero causa modificaciones hemodinámicas mínimas. Las acciones centrales de las benzodiazepinas están mediadas por la intensificación de la neurotransmisión GABAérgica en las sinapsis inhibitorias. En presencia de benzodiazepinas, la afinidad del receptor del GABA por el neurotransmisor aumenta a través de la modulación alostérica positiva, lo que da lugar a una acción más intensa del GABA liberado sobre el flujo de ion cloruro transmembranario postsináptico.

Desde el punto de vista químico, el midazolam es un derivado del grupo de las imidazobenzodiazepinas. Aunque la base libre es una sustancia lipófila escasamente hidrosoluble, el nitrógeno básico en la posición 2 del anillo imidazobenzodiazepínico permite que el principio activo de Dormicum forme sales hidrosolubles con ácidos. A esto, y a la rápida transformación metabólica, se deben el inicio de acción rápido y la breve duración de los efectos. El midazolam, dada su baja toxicidad, tiene un amplio margen terapéutico.

Tras la administración i.m. o i.v., se produce amnesia anterógrada de corta duración (el paciente no recuerda lo ocurrido durante las fases de máxima actividad del compuesto).

### 3.2 Propiedades farmacocinéticas

#### 3.2.1 Absorción

**Absorción después de la inyección i.m.**

La absorción del midazolam en el tejido muscular es rápida y completa. La concentración plasmática máxima se alcanza dentro de los 30 minutos siguientes a la inyección. Su biodisponibilidad absoluta después de una inyección i.m. es > 90%.

**Absorción después de la administración rectal**

El midazolam se absorbe rápidamente después de su administración rectal. La concentración plasmática máxima se alcanza al cabo de 30 minutos, aproximadamente. Su biodisponibilidad absoluta se sitúa en torno al 50%.

#### 3.2.2 Distribución

Cuando el midazolam se inyecta i.v., la curva de concentración plasmática respecto al tiempo muestra una o dos claras fases de disposición distintas. El volumen de distribución en equilibrio estacionario es de 0,7-1,2 l/kg. El 96-98% del midazolam se une a las proteínas plasmáticas, en su mayor parte a la albúmina. El midazolam pasa lentamente al líquido cefalorraquídeo, pero en cantidad insignificante. Se ha observado que el midazolam atraviesa poco a poco la barrera placentaria y entra en la circulación fetal. En la leche materna humana son detectables pequeñas cantidades de midazolam. El midazolam no es sustrato de transportadores de fármacos.

### 3.2.3 Metabolismo

Casi todo el midazolam se elimina por biotransformación. El midazolam es hidroxilado por las isoenzimas CYP3A4 y CYP3A5 del citocromo P450, y su principal metabolito en la orina y el plasma es el 1'-hidroximidazolam (también conocido como o-hidroximidazolam). La concentración plasmática de 1'-hidroximidazolam alcanza el 12% del fármaco original. El 1' -hidroximidazolam posee actividad farmacológica, pero sólo contribuye en grado mínimo (alrededor del 10%) a los efectos del midazolam i.v.

#### 3.2.4 Eliminación

En voluntarios sanos jóvenes, la semivida de eliminación del midazolam es de 1,5-2,5 horas. La semivida de eliminación del metabolito es inferior a 1 hora; por consiguiente, tras administrar midazolam, las concentraciones del compuesto original y del metabolito principal disminuyen paralelamente. El aclaramiento plasmático del midazolam es de 300-500 ml/min. Los metabolitos del midazolam se excretan principalmente por vía renal: el 60-80% de la dosis se excreta por la orina como 1' -hidroximidazolam conjugado con ácido glucurónico. Menos del 1% de la dosis se elimina inalterada en la orina. Cuando el midazolam se administra en infusión i.v., la cinética de eliminación no difiere de la observada tras una inyección i.v. rápida. La administración repetida de midazolam no induce a las enzimas metabolizadoras de fármacos.

### 3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales

#### Ancianos

En los adultos de más de 60 años, la semivida de eliminación puede tener una duración hasta cuatro veces mayor (v. 2.4.1 *Advertencias y precauciones generales* y 2.5.3 *Uso en geriatrica*).

#### Niños y adolescentes

La tasa de absorción rectal en los niños es similar a la de los adultos, pero la biodisponibilidad es menor (5-18%). Sin embargo, la semivida de eliminación (t½) tras la administración i.v. y rectal es más corta en los niños de 3-10 años que en los adultos. Esta diferencia corresponde al mayor aclaramiento metabólico en los niños. (v. 2.4.1 *Advertencias y precauciones generales* y 2.5.4 *Uso en pediatria*).

#### Recién nacidos

Los prematuros y los nacidos a término presentan una semivida de eliminación de 6-12 horas, debido probablemente a la inmadurez hepática, y al aclaramiento reducido. Los neonatos con insuficiencia hepática y renal relacionada con la asfisia corren el riesgo de presentar concentraciones séricas de midazolam inusualmente altas debido a que el aclaramiento es significativamente reducido y variable (v. 2.4.1 *Advertencias y precauciones generales*).

#### Pacientes obesos

La semivida media es mayor en los pacientes obesos que en los no obesos (5,9 frente a 2,3 horas), lo que se debe a un aumento del 50% aproximadamente del volumen de distribución ajustado en función del peso corporal total. El aclaramiento en los pacientes obesos no es significativamente diferente a la del resto de pacientes.

#### Pacientes con insuficiencia hepática

En comparación con los voluntarios sanos, en los pacientes cirróticos el aclaramiento puede ser reducido y la semivida de eliminación puede ser mayor (v. 2.4.1 *Advertencias y precauciones generales*).

#### Pacientes con insuficiencia renal

La farmacocinética del midazolam no unido no está alterada en los pacientes con insuficiencia renal grave. El glucurónido de 1'-hidroximidazolam, el principal metabolito del midazolam, con un grado de actividad farmacológica leve, que se excreta por vía renal, se acumula en los pacientes con insuficiencia renal grave. Esta acumulación produce una sedación prolongada. Así pues, el midazolam debe administrarse con cuidado y su dosis debe ajustarse hasta conseguir el efecto deseado. (v. 2.4.1 *Advertencias y precauciones generales* y 2.5.6 *Insuficiencia renal*).

#### Pacientes en estado crítico

En pacientes en estado crítico, se prolonga la semivida de eliminación del midazolam. (v. 2.4.1 *Advertencias y precauciones generales*).

#### Pacientes con insuficiencia cardíaca

La semivida de eliminación en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva tiene una duración mayor que en los voluntarios sanos. (v. 2.4.1 *Advertencias y precauciones generales*).

## 4. DATOS FARMACÉUTICOS

### 4.1 Conservación

Este medicamento sólo deberá utilizarse hasta la fecha de caducidad, indicada con "Vto" en el envase. Manténganse las ampollas en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Almacenar a temperatura ambiente entre 15-30°C.

### 4.2 Instrucciones especiales de uso, manipulación y eliminación

La solución inyectable de Dormicum no debe diluirse con dextrosa 70 al 6% en glucosa. Tampoco debe mezclarse la solución de Dormicum con inyecciones alcalinas. El midazolam precipita en bicarbonato sódico.

La solución inyectable de Dormicum puede diluirse con cloruro sódico al 0,9%, glucosa al 5% y el 10%, levulosa al 5%, solución de Ringer y solución de Hartmann en la proporción de 15 mg de midazolam por 100-1.000 ml de solución para infusión. Estas soluciones permanecen físicas y químicamente estables durante 24 horas a temperatura ambiente (e 3 días a 2°C).

Para evitar una posible incompatibilidad con otras soluciones, no debe mezclarse la solución inyectable de Dormicum con soluciones distintas de las mencionadas más arriba. Desde el punto de vista microbiológico, la solución preparada debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, la duración y las condiciones de conservación del producto antes de su utilización son de la responsabilidad del usuario. Habitualmente, no debería sobrepasar las 24 horas a 2-8°C, salvo que la dilución se haya realizado en condiciones asepticas controladas y validadas.

Las ampollas Dormicum son de un solo uso. Debe desecharse toda solución no utilizada. La solución debe inspeccionarse visualmente antes de su empleo. Utilícese únicamente si la solución está limpia y no contiene partículas.

#### Administración rectal

La administración rectal de la solución se realiza por medio de un aplicador de plástico colocado en el extremo de la jeringa. Si el volumen que va a administrarse es demasiado pequeño, se puede agregar agua hasta un volumen total de 10 ml.

### 4.3 Presentación

Ampollas de 3 ml con 15 mg: Envase x 5 ampollas con 3 ml.

Ampollas de 10 ml con 50 mg: Envase x 5 ampollas con 10 ml.

|  |
|--|
| Medicamento: guárdese fuera del alcance de los niños |
|--|

Información de noviembre de 2016 (CDS 7.0)

VENTA BAJO RECETA PROFESIONAL

MEDICAMENTO CONTROLADO

Elaborado en Roemmers S.A.I.C.F.

Álvaro Barros 1113, B183MCC, Luis Guillón, Peia de Buenos Aires, Argentina.

Para Siegfried S.A. Buenos Aires, Argentina.

En Uruguay representado por: **Szabo S.A.** Francisco Muñoz N° 3280 - Montevideo.

En caso de intoxicación llamar al C.I.A.T. (Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico) Tel.: 1722.

En Paraguay, Rep. **CASA BOLLER S.A.**

Aviadores del Chaco 2518 y San Blas - Asunción.

Tel.: 021 6885000

Reg. Q.F. María Belén Vega Meza Reg. Prof. N° 5.051 - Autorizado por DINAVIS.

Reg. Sanitario N°: 00401-07-MS

Venta Bajo Receta Simple Archivada.

En caso de intoxicación o sobredosis acudir al hospital más cercano o al Centro Nacional de Toxicología, sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelos, o llamar al teléfono:

021 204 800/ 204 908 o al 911. Asunción.



2142008840 51509  
0524 186.191