

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Midazolam Baxter 5 mg/ml oplossing voor injectie/infusie

Midazolam (als midazolamhydrochloride)

De naam van dit geneesmiddel is Midazolam Baxter 5 mg/ml oplossing voor injectie/infusie. In deze bijsluiter gebruiken wij de naam Midazolam.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van één van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

- 1. Wat is Midazolam en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**
- 2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**
- 3. Hoe gebruikt u dit middel?**
- 4. Mogelijke bijwerkingen**
- 5. Hoe bewaart u dit middel?**
- 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

1. Wat is midazolam en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Midazolam behoort tot een groep geneesmiddelen die benzodiazepinen worden genoemd. Dit middel maakt u voor korte tijd kalm of slaperig of brengt u in een korte slaap (sederen).. Ook neemt het angst weg en ontspant het de spieren.

Midazolam geeft u snel een slaperig gevoel of zorgt dat u snel in slaap valt. Het werkt ook rustgevend en ontspant de spieren.

Midazolam wordt gebruikt bij volwassenen:

- als algemene verdoving om u in slaap te brengen of in slaap te houden.

Midazolam wordt ook gebruikt bij volwassenen en kinderen:

- om u een rustgevend en slaperig gevoel te geven als u op de intensive care wordt behandeld. Dit wordt ook wel ‘sedatie’ genoemd.
- vóór en tijdens een medisch onderzoek of een ingreep (operatie of behandeling) waarbij u wakker blijft. Het geeft een rustgevend en slaperig gevoel. Dit wordt ook wel ‘bewustzijnsverlaging’ genoemd (‘conscious sedation’).
- om u een kalm en slaperig gevoel te geven voordat verdoving (anesthesie) wordt gegeven.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag dit middel niet aan u gegeven worden?

- als u allergisch bent voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- als u allergisch bent voor andere geneesmiddelen uit de groep benzodiazepinen (slaap- of kalmeringsmiddelen), zoals diazepam of nitrazepam.
- als u ernstige ademhalingsproblemen heeft en dit middel wordt gegeven voor verlaging van uw bewustzijn (‘conscious sedation’).

U mag dit middel niet gebruiken als één van de bovengenoemde situaties voor u geldt. Weet u dit niet zeker, bespreek dit dan met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat dit geneesmiddel aan u gegeven wordt.

Waarschuwingen en dingen waar u op moet letten voor gebruik

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Kinderen en baby’s

Als dit geneesmiddel aan uw kind wordt gegeven:

- het is erg belangrijk dat u het uw arts, apotheker of verpleegkundige vertelt als uw kind hartproblemen heeft. Uw kind zal goed en regelmatig gecontroleerd worden en zal een aangepaste dosis krijgen.
- Kinderen moeten goed en regelmatig gecontroleerd worden. Voor kinderen en baby’s jonger dan 6 maanden betekent dit ook controle van de ademhaling en de hoeveelheid zuurstof.

Volwassenen

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt:

- als u ouder bent dan 60 jaar.

- als u een chronische (langdurige) aandoening heeft (zoals problemen met ademen of problemen met uw nieren, lever of hart).
- als u verzwakt bent (een aandoening heeft die zorgt dat u te weinig energie heeft en u zich zwak en uitgeput voelt).
- als u de aandoening “myasthenia gravis” heeft (een aandoening van de spieren en zenuwen die leidt tot spierzwakte).
- als u regelmatig grote hoeveelheden alcohol drinkt of in het verleden een alcoholprobleem heeft gehad.
- als u regelmatig drugs gebruikt of in het verleden een drugsprobleem heeft gehad.
- als u zwanger bent of denkt zwanger te zijn (zie ‘Zwangerschap en borstvoeding’).

Geldt één van de bovengenoemde situaties voor u, of weet u niet zeker of dat het geval is, bespreek dit dan met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat dit middel aan u wordt gegeven.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Andere geneesmiddelen en Midazolam

Gebruikt u naast Midazolam nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept heeft gekocht en voor kruidengeneesmiddelen.

Dit is erg belangrijk, omdat gelijktijdig gebruik van meerdere geneesmiddelen invloed kan hebben op de werking van de geneesmiddelen.

Vertel het uw arts, apotheker of verpleegkundige vooral als u één van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- Antidepressiva (geneesmiddelen tegen depressie)
- Hypnotica (geneesmiddelen om te helpen bij het slapen)
- Sedativa (geneesmiddelen voor een kalmerend of slaperig gevoel)
- Tranquillizers (geneesmiddelen tegen angst of om te helpen bij het slapen)
- Carbamazepine of fenytoïne (kunnen gegeven worden bij spiertrekkingen of toevallen (epileptische aanvallen))
- Rifampicine (wordt gebruikt bij de behandeling van mycobacteriële infecties (infecties met bepaalde bacteriën), zoals tuberculose).
- Bepaalde geneesmiddelen tegen hiv, die ‘proteaseremmers’ genoemd worden (zoals saquinavir)

- Bepaalde antibiotica (geneesmiddelen tegen infecties met bacteriën) die macroliden worden genoemd (zoals erytromycine of claritromycine)
- Geneesmiddelen voor de behandeling van schimmelinfecties (zoals ketoconazol, voriconazol, fluconazol, itraconazol, posaconazol)
- Sterke pijnstillers
- Atorvastatine (geneesmiddel voor de behandeling van hoog cholesterolgehalte)
- Antihistaminica (geneesmiddelen voor de behandeling van allergische reacties)
- Sint-janskruid (een kruidengeneesmiddel tegen depressie)
- Bepaalde geneesmiddelen tegen hoge bloeddruk die ‘calciumkanaalblokkers’ worden genoemd (zoals diltiazem).

Gebruikt u één van de bovengenoemde geneesmiddelen of weet u niet zeker of dat het geval is, bespreek dit dan met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u Midazolam krijgt.

Gelijktijdig gebruik van Midazolam en opiaten (sterke pijnstillers, geneesmiddelen voor substitutietherapie (behandeling waarbij in het lichaam niet of onvoldoende gevormde stoffen (bijvoorbeeld hormonen) kunstmatig toegediend worden) sommige geneesmiddelen tegen hoest) geeft een verhoogd risico op slaperigheid, problemen met ademen (ademhalingsdepressie) en coma (bewusteloosheid), en kan levensbedreigend zijn. Gelijktijdig gebruik mag daarom alleen overwogen worden als dit de enige behandeloptie is.

Mocht het zo zijn dat uw arts Midazolam voorschrijft samen met opiaten, dan moet uw arts de dosis en duur van de gelijktijdige behandeling zo kort mogelijk houden.

Vertel het uw arts als u geneesmiddelen gebruikt die opiaten bevatten en volg het dosisadvies van uw arts goed op. Het kan handig zijn om uw vrienden of familieleden te vertellen over de hierboven vermelde symptomen. Neem contact op met uw arts als u deze symptomen opmerkt.

Waarop moet u letten met alcohol?

Drink geen alcohol nadat dit middel aan u gegeven is. U kunt hier namelijk erg slaperig van worden en het kan problemen veroorzaken met uw ademhaling.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger of denkt u zwanger te zijn, Neem dan contact op met uw arts voordat geneesmiddel gebruikt. Uw arts zal beslissen of dit geneesmiddel voor u geschikt is.

Nadat u dit middel heeft gekregen mag u 24 uur lang geen borstvoeding geven, omdat dit middel in de moedermelk terecht kan komen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

- Na toediening van dit middel mag u geen voertuig besturen of machines gebruiken. Uw arts moet vertellen wanneer dit weer mag.
- Van dit middel kunt u erg slaperig of vergeetachtig worden, en het kan ook invloed hebben op uw concentratievermogen (moeite om de aandacht erbij te houden) en coördinatie (uw bewegen niet meer goed onder controle hebben). Dit kan invloed hebben op hoe goed u een voertuig kan besturen of gereedschap of machines kan gebruiken.
- Na uw behandeling moet u altijd door een verstandige volwassene naar huis worden gebracht.

Midazolam bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat per ampul minder dan 1 mmol natrium (23 mg), waarmee het in wezen 'natrium-vrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dit middel mag alleen bij u toegediend worden door een ervaren zorgverlener (een arts, apotheker of verpleegkundige). Dit moet gebeuren in een omgeving (ziekenhuis, kliniek of operatiekamer) waar uw ademhaling, werking van het hart en bloedsomloop (cardiovasculaire functie) in de gaten gehouden en ondersteund kan worden, en waar de symptomen van de verwachte bijwerkingen van anesthesie herkend en behandeld kunnen worden.

Hoeveel van dit middel wordt toegediend en op welke manier, hoe vaak en hoe lang wordt het toegediend?

Dit middel wordt bij u toegediend door een arts of verpleegkundige. Dit zal gebeuren in een omgeving waar ze u in de gaten kunnen houden en waar ze bijwerkingen kunnen behandelen. Vooral uw ademhaling, hart en bloedsomloop zullen gecontroleerd worden.

Dit middel wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen en baby's jonger dan 6 maanden. Als de arts dit toch noodzakelijk vindt, dan kan het gebruikt worden bij kinderen of baby's jonger dan 6 maanden die zijn opgenomen op de intensive care.

Er zijn vier manieren om dit middel bij u toe te dienen:

- Via een langzame injectie in een ader (intraveneuze injectie)
- Via een infuus in één van uw aderen (intraveneus infuus)
- Via een injectie in een spier (intramusculaire injectie)
- Via uw poepgat (rectaal)

Na behandeling moet u altijd door een verstandige volwassene naar huis worden gebracht.

Hoeveel krijgt u toegediend van dit middel?

De dosering van Midazolam is bij elke patiënt anders. Uw arts zal bepalen welke dosis voor u geschikt is. Dit hangt af van uw leeftijd, gewicht en algemene gezondheidstoestand (hoe gezond u bent). Verder hangt het af van:

- de reden waarom u behandeld wordt, het type sedatie (u in een rustige en ontspannen toestand brengen) dat nodig is, en waarom dit geneesmiddel nodig is,
- hoe u reageert op de behandeling,
- en of u op hetzelfde moment nog andere geneesmiddelen krijgt.

Nadat dit middel gegeven is

Na behandeling moet u altijd naar huis gaan samen met een volwassene die voor u kan zorgen. Dit komt omdat u van dit middel erg slaperig of vergeetachtig kunt worden. Ook kan het invloed hebben op uw concentratievermogen (moeite om de aandacht erbij te houden) en coördinatie (uw bewegen niet meer goed onder controle hebben).

Als u dit middel voor langere tijd krijgt, zoals op de intensive care, kan uw lichaam eraan gewend raken. Dit betekent dat er een kans is dat het middel minder goed werkt.

Als u te veel Midazolam heeft gekregen

Het geneesmiddel wordt bij u toegediend door een arts of verpleegkundige. Als u per ongeluk toch te veel krijgt, kunt u last krijgen van:

- Een slaperig gevoel en problemen met bewegen (ataxie) en verlies van reflexen
- Problemen met praten (dysartrie) en vreemde oogbewegingen (nystagmus)
- Lage bloeddruk (hypotensie). Dit kan u duizelig maken of een licht gevoel in het hoofd geven.
- Stoppen van de ademhaling (apneu) en cardiorespiratoire depressie (trage of stoppen van ademhaling en hartslag) en coma (bewusteloosheid).

Langdurig gebruik van dit middel voor sedatie (u in een rustige en ontspannen toestand brengen) op de intensive care

Als u langdurig behandeld wordt met dit middel (als u het geneesmiddel voor langere tijd krijgt), kan het zijn dat:

- Uw lichaam raakt gewend aan het medicijn en werkt niet meer zo goed
- U afhankelijk wordt van het geneesmiddel en ontwenningsverschijnselen krijgt als toedienen van het middel gestopt wordt (zie hieronder '**Als u stopt met het gebruik van dit middel**').

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Het risico op ontwenningsverschijnselen:

Als u dit middel langere tijd heeft gekregen, zoals op de intensive care, kunt u bij stoppen van het middel ontwenningsverschijnselen krijgen. Het kan onder andere gaan om:

- Stemningswisselingen
- Spiertrekkingen (convulsies)
- Hoofdpijn
- Spierpijn
- Problemen met slapen (insomnie)
- Erg bezorgd zijn (angstig zijn), gespannen, rusteloos, verward of slecht gehumeurd zijn (snel geïrriteerd)
- Zien en mogelijk horen van dingen die er niet echt zijn (hallucinaties)

Uw arts zal uw dosering langzaam verlagen; dit kan het ontstaan van ontwenningsverschijnselen voorkomen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit middel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen kunnen ontstaan tijdens toediening van dit middel. De frequentie (hoe vaak het voorkomt) ervan is onbekend en kan op basis van de beschikbare gegevens niet bepaald worden.

Stop met het gebruik van dit middel en ga direct naar een arts als u één van de volgende bijwerkingen krijgt. Deze kunnen levensbedreigend zijn, en mogelijk heeft u snel een medische behandeling nodig:

- Een heftige reactie van uw lichaam door een erge allergie (anafylactische shock). Symptomen kunnen bestaan uit plotselinge huiduitslag, jeuk of uitslag met bulten (galbulten) en zwelling van het gezicht, de lippen, tong of andere delen van het lichaam. Ook kunt u last hebben van kortademigheid, piepende ademhaling en ademhalingsproblemen.
- Hartaanval (hartstilstand). Pijn op de borst kan één van de symptomen zijn.
- Ademhalingsproblemen of problemen die daaruit volgen (soms met stoppen van de ademhaling).
- Spierkramp rond het strottenhoofd, waardoor u stikt.

Levensbedreigende bijwerkingen zijn meer waarschijnlijk bij volwassenen ouder dan 60 jaar, en bij personen die al problemen hebben met de ademhaling of het hart, en dan vooral als de injectie te snel wordt toegediend of een hoge dosis wordt gegeven.

Andere mogelijke bijwerkingen

Psychische stoornissen en aandoeningen van het zenuwstelsel:

- Minder oplettend zijn
- U bent in de war
- Erg blij of opgewonden gevoel (euforie)
- Vermoeidheid, slaperigheid of langdurige verdoving
- Zien en mogelijk horen van dingen die niet echt zijn (hallucinaties)
- In de war zijn (delirium)
- Hoofdpijn
- Duizeligheid
- U heeft moeite om uw spieren gecontroleerd te bewegen
- Spiertrekkingen (convulsies) bij te vroeg geboren baby's en pasgeboren baby's
- Tijdelijk geheugenverlies. De duur hiervan is afhankelijk van de hoeveelheid die u heeft gekregen van dit middel en het kan ontstaan nadat u het middel heeft gekregen. In zeer zeldzame gevallen duurde dit lang
- Gevoel van onrust of opwinding, rusteloosheid, boosheid of agressie. U kunt ook spierkrampen hebben of uw spieren kunnen trillen zonder dat u hierover controle heeft (tremoren). Deze bijwerkingen zijn meer waarschijnlijk wanneer u een hoge dosis van dit middel heeft gekregen of als het te snel is toegediend. Het is ook meer waarschijnlijk bij kinderen en oudere mensen

Hart en bloedsomloop

- Flauwvallen
- Trage hartslag
- Roodheid van gezicht en nek (flushing)
- Lage bloeddruk. Dit kan u duizelig maken of een licht gevoel in het hoofd geven

Ademhaling

- De hik
- Kortademigheid

Mond, maag en ingewanden

- Droge mond
- Verstopping (obstipatie)
- Misselijkheid of braken

Huid

- Jeuk
- Huiduitslag, waaronder uitslag met bulten (galbulten)
- Roodheid, pijn, bloedstolsels of zwelling van de huid op de injectieplaats

Algemeen

- Allergische reacties, waaronder huiduitslag en piepende ademhaling
- Ontwenningssverschijnselen (zie hierboven rubriek 3 ‘Als u stopt met het gebruik van dit middel’)
- Vallen en botbreuken. Dit risico is hoger als u nog andere medicijnen gebruikt waarvan bekend is dat ze u duizeligmaken (bijvoorbeeld kalmeringsmiddelen of slaapmiddelen) of in combinatie met alcohol

Ouderen:

- Dit middel kan het risico op vallen en botbreuken verhogen
- Levensbedreigende bijwerkingen zijn waarschijnlijker bij volwassenen ouder dan 60 jaar

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Uw arts, apotheker of verpleegkundige is verantwoordelijk voor het bewaren van dit middel. Zij zijn ook verantwoordelijk voor het op een goede manier vernietigen van ongebruikte resten van dit middel

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren in de oorspronkelijke buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket van de ampul en op de doos na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Dit geneesmiddel niet gebruiken als u zichtbare deeltjes ziet. Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u moet doen met geneesmiddelen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde wijze vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is midazolam (als midazolamhydrochloride).

Elke ml bevat 5 mg midazolam (als hydrochloride).

Elke ampul van 1 ml bevat 5 mg midazolam (als hydrochloride).

Elke ampul van 3 ml bevat 15 mg midazolam (als hydrochloride).

Elke ampul van 10 ml bevat 50 mg midazolam (als hydrochloride).

De andere stoffen in dit middel zijn:

Natriumchloride, natriumhydroxide, zoutzuur en water voor injectie.

Hoe ziet Midazolam eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Midazolam wordt geleverd in een kleurloze, glazen ampul. Het is een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing.

De volgende verpakkingsgrootten zijn verkrijgbaar:

Glazen ampullen van 1 ml: verpakkingen van 5, 10 en 25 ampullen.

Glazen ampullen van 3 ml: verpakkingen van 5, 10 en 25 ampullen.

Glazen ampullen van 10 ml: verpakkingen van 5 en 10 ampullen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Vergunninghouder

Baxter B.V.

Kobaltweg 49,
3542CE Utrecht,
Nederland

Fabrikant

UAB Normeda

Meistru g. 8a
02189 Vilnius
Litouwen

Bieffe Medital S.p.A.

Via Nuova Provinciale Snc
23034 Grosotto (SO)
Italië

In het register ingeschreven onder: RVG 122200

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

Tsjechië	Midazolam BAXTER
Estland	Midazolam BAXTER
Frankrijk	Midazolam Baxter 5 mg/ml solution pour injection/perfusion
Hongarije	Midazolam Baxter 5 mg/ml oldatos injekció/infúzió
Ierland	Midazolam 5 mg/ml solution for injection/infusion
Letland	Midazolam Baxter 5 mg/ml šķīdums injekcijām/infūzijām
Litouwen	Midazolam Baxter 5 mg/ml injekcinis ar infuzinis tirpalas
Polen	Midazolam BAXTER
Portugal	Midazolam BAXTER
Roemenië	Midazolam Baxter 5 mg/ml soluție injectabilă/perfuzabilă
Slowakije	Midazolam Baxter 5 mg/ml
Nederland	Midazolam Baxter 5 mg/ml oplossing voor injectie/infusie
Verenigd Koninkrijk	Midazolam 5 mg/ml solution for injection/infusion

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in november 2019.

----- ONDERSTAAND GEDEELTE AFSCHEUREN -----

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Het afgescheurde bovenste gedeelte is bestemd voor de patiënt.

INFORMATIE VOOR BEROEPSBEOEFENAARS IN DE GEZONDHEIDSZORG

Midazolam Baxter 5 mg/ml oplossing voor injectie/infusie

Midazolam (als midazolamhydrochloride)

Raadpleeg de Samenvatting van de Productkenmerken voor de volledige informatie over het voorschrijven.

Presentatie

Elke ml bevat 5 mg midazolam (als hydrochloride).

Elke 1 ml-ampul van doorzichtig glas (type I) met gekleurde stip is verpakt in een doos met 5 ampullen van 1 ml, 10 ampullen van 1 ml en 25 ampullen van 1 ml. Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Elke ampul van 3 ml bevat 15 mg midazolam (als hydrochloride). Elke 3 ml-ampul van doorzichtig glas (type I) met gekleurde stip is verpakt in een doos met 5 ampullen van 3 ml, 10 ampullen van 3 ml en 25 ampullen van 3 ml. Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Elke ampul van 10 ml bevat 50 mg midazolam (als hydrochloride). Elke 10 ml-ampul van helder glas (type I) met gekleurde stip is verpakt in een doos met 5 ampullen van 10 ml en 10 ampullen van 10 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Dit product bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ampul, waarmee het in wezen 'natrium-vrij' is.

Dosering en wijze van toediening

Midazolam is een krachtig sedatief middel waarbij titratie en langzame toediening vereist zijn. Titratie wordt ten eerste aanbevolen om op veilige wijze het gewenste sedatieniveau te bereiken op geleide van de klinische behoefte, fysieke status, leeftijd en concomiterende medicatie van patiënt. Bij volwassenen ouder dan 60 jaar, bij verzwakte of chronisch zieke patiënten en bij pediatrie patiënten moet de dosering voorzichtig worden bepaald, waarbij de risicofactoren voor deze specifieke patiënt meegenomen dienen te worden. Standaarddoseringen worden aangegeven in onderstaande tabel. Aanvullende bijzonderheden staan in de tekst onder de tabel.

Indicatie	Volwassenen <60 jaar	Volwassenen ≥60 jaar/verzwakte of chronisch zieke	Kinderen

		patiënten	
Conscious sedation	IV Startdosis: 2-2,5 mg Titratedoses: 1 mg Totale dosis: 3,5-7,5 mg	IV Startdosis: 0,5-1 mg Titratedoses: 0,5-1 mg Totale dosis: <3,5 mg	IV bij patiënten van 6 maanden - 5 jaar Startdosis: 0,05-0,1 mg/kg Totale dosis: <6 mg IV bij patiënten van 6 - 12 jaar Startdosis: 0,025-0,05 mg/kg Totale dosis: < 10 mg rectaal >6 maanden 0,3-0,5 mg/kg IM 1 - 15 jaar 0,05-0,15 mg/kg
Premedicatie bij anesthesie	IV 1-2 mg herhaalde toediening IM 0,07-0,1 mg/kg	IV Startdosis: 0,5mg Langzaam optitreren naar behoefte IM 0,025-0,05 mg/kg	rectaal >6 maanden 0,3-0,5 mg/kg IM 1-15 jaar 0,08-0,2 mg/kg
Inleiden anesthesie	IV 0,15-0,2 mg/kg (0,3-0,35 zonder premedicatie)	IV 0,05-0,15 mg/kg (0,15-0,3 zonder premedicatie)	
Sedatieve component bij gecombineerde anesthesie	IV intermitterende doses van 0,03-0,1 mg/kg of continu-infuus van 0,03-0,1 mg/kg/uur	IV lagere doses dan zoals aanbevolen bij volwassenen <60 jaar	
Sedatie op IC	IV Oplaaddosis: 0,03-0,3 mg/ kg met stapsgewijze verhoging van 1-2,5 mg Onderhoudsdosis: 0,03-0,2 mg/kg/uur		IV bij neonaten < 32 weken zwangerschapsduur 0,03 mg/kg/uur IV bij neonaten >32 weken zwangerschapsduur en kinderen tot 6 maanden

		0,06 mg/kg/uur IV bij kinderen >6 maanden Oplaaddosis: 0,05-0,2 mg/kg Onderhoudsdosis: 0,06-0,12 mg/kg/uur
--	--	---

DOSERING BIJ CONSCIOUS SEDATION

Ten behoeve van conscious sedation voorafgaand aan een diagnostische of chirurgische ingreep, wordt midazolam intraveneus toegediend. De dosis moet individueel worden aangepast en moet getitreerd worden, en mag niet toegediend worden middels een snelle of enkelvoudige bolusinjectie.

Afhankelijk van de fysieke gesteldheid van de patiënt en de specifieke doseringswijze (bijv. de snelheid van toediening en toegediende hoeveelheid) kan het begin van de sedatie per individu verschillen. Indien nodig kunnen, op geleide van de individuele behoefte van patiënt, aanvullende doses gegeven worden. Het middel begint ongeveer 2 minuten na de injectie te werken. Het maximale effect wordt binnen 5 tot 10 minuten bereikt.

Volwassenen

Intraveneus injecteren van midazolam moet langzaam geschieden met een snelheid van ongeveer 1 mg per 30 seconden.

- *Bij volwassenen jonger dan 60 jaar* bedraagt de startdosering 2 tot 2,5 mg, toe te dienen 5 tot 10 minuten voor het begin van de ingreep. Indien nodig kunnen vervolgdoses van 1 mg worden gegeven. Het blijkt dat de gemiddelde totale dosis varieert van 3,5 tot 7,5 mg. Een totale dosis van meer dan 5 mg is gewoonlijk niet nodig.
- *Bij volwassenen ouder dan 60 jaar* en bij verzwakte of chronisch zieke patiënten, moet de startdosis verlaagd worden tot 0,5-1,0 mg en 5-10 minuten voor de ingreep worden toegediend. Indien nodig kunnen vervolgdoses van 0,5 tot 1 mg worden gegeven. Aangezien het piekeffect bij deze patiënten wellicht minder snel bereikt wordt, dient aanvullende midazolam zeer langzaam en voorzichtig getitreerd te worden. Een totale dosis van meer dan 3,5 mg is gewoonlijk niet nodig.

Pediatische patiënten

Intraveneuze toediening: midazolam moet langzaam getitreerd worden tot het gewenste klinisch effect is bereikt. De startdosis dient toegediend te worden over een periode van 2 tot 3 minuten. Daarna moet 2 tot 5 minuten worden gewacht om het sedatieve effect ten volle te kunnen beoordelen, waarna begonnen kan worden met de ingreep of een dosis kan worden herhaald. Indien aanvullende sedatie nodig is, ga dan door met titreren middels kleine stapsgewijze verhogingen tot het juiste sedatieniveau is bereikt. De vereiste dosis (mg/kg) voor zuigelingen en kinderen jonger dan 5 jaar kan aanzienlijk hoger zijn dan voor oudere kinderen en adolescenten.

- Pediatrische patiënten jonger dan 6 maanden: pediatrische patiënten jonger dan 6 maanden zijn bijzonder kwetsbaar voor luchtwegobstructie en hypoventilatie. Om deze reden is het gebruik voor conscious sedation bij kinderen jonger dan 6 maanden niet aanbevolen.
- Pediatrische patiënten van 6 maanden tot en met 5 jaar: startdosis 0,05 tot 0,1 mg/kg. Een totale dosis tot 0,6 mg/kg kan nodig zijn om het gewenste eindpunt te bereiken, maar de totale dosis mag niet meer zijn dan 6 mg. De hogere doseringen kunnen gepaard gaan met verlengde sedatie en het risico van hypoventilatie.
- Pediatrische patiënten van 6 tot 12 jaar: startdosering 0,025 tot 0,05 mg/kg. Een totale dosis tot 0,4 mg/kg tot maximaal 10 mg kan nodig zijn. De hogere doseringen kunnen gepaard gaan met verlengde sedatie en het risico van hypoventilatie.
- Pediatrische patiënten van 12 tot 16 jaar: dosering als bij volwassenen.

Rectale toediening:

Indien nodig kan dit middel rectaal toegediend worden.

De totale dosis midazolam bedraagt gewoonlijk 0,3 tot 0,5 mg/kg. Rectale toediening van de ampuloplossing geschiedt middels een plastic applicator die wordt bevestigd op het eind van de spuit. Als het toe te dienen volume te klein is, kan water toegevoegd worden tot een totaal volume van 10 ml. De totale dosis moet in één keer worden toegediend en herhaalde rectale toediening dient vermeden te worden.

Gezien de beperkte data die beschikbaar zijn over gebruik bij kinderen jonger dan 6 maanden, wordt gebruik bij deze populatie niet aanbevolen.

Intramusculaire toediening: de gebruikte doses variëren van 0,05 tot 0,15 mg/kg. Een totale dosis van meer dan 10 mg is gewoonlijk niet nodig. Deze wijze van toedienen dient slechts in uitzonderlijke gevallen gebruikt te worden. Rectale toediening verdient de voorkeur, omdat i.m.-toediening pijnlijk is.

Bij kinderen met een lichaamsgewicht <15 kg worden midazolamplossingen met concentraties hoger dan 1 mg/ml niet aanbevolen. Hogere concentraties moeten verdund worden tot 1 mg/ml.

DOSERING BIJ ANESTHESIE

PREMEDICATIE

Premedicatie met midazolam, toegediend kort voor een ingreep, veroorzaakt sedatie (inductie van slaap of slaperigheid en vermindering van ongerustheid) en preoperatief geheugenverlies. Midazolam kan ook worden toegediend in combinatie met anticholinergica. Bij deze indicatie moet midazolam als volgt worden toegediend: intraveneus of intramusculair (diep in een grote spiermassa, 20 tot 60 minuten vóór inleiding van de anesthesie). Bij kinderen heeft rectale toediening de voorkeur (zie hieronder).

Na toediening van premedicatie is nauwkeurige en voortdurende monitoring van de patiënten verplicht omdat interindividuele gevoeligheid varieert en symptomen van overdosering kunnen optreden.

Volwassenen

Bij volwassenen met een ASA-score I & II en een leeftijd jonger dan 60 jaar is de aanbevolen dosis ten behoeve van preoperatieve sedatie en om herinneringen aan preoperatieve gebeurtenissen te verminderen 1-2 mg intraveneus, zo nodig met herhaalde toediening, of 0,07 tot 0,1 mg/kg intramusculair. Bij toediening van midazolam aan volwassenen ouder dan 60 jaar of verzwakte of chronisch zieke patiënten, dient de dosis te worden verlaagd en individueel te worden aangepast. De aanbevolen intraveneuze startdosis is 0,5 mg en moet naar behoefte langzaam opgetitreerd worden. Een dosis van 0,025 tot 0,05 mg/kg, intramusculair toegediend, wordt aanbevolen. In geval van gelijktijdige toediening van narcotica moet de dosis midazolam verlaagd worden. De gebruikelijke dosis bedraagt 2 tot 3 mg.

Pediatische patiënten

Neonaten en kinderen tot een leeftijd van 6 maanden:

Vanwege het gebrek aan voldoende beschikbare gegevens is gebruik bij kinderen jonger dan 6 maanden niet aanbevolen.

Kinderen ouder dan 6 maanden:

Rectale toediening:

Indien nodig kan dit middel rectaal toegediend worden.

De totale dosis midazolam, gewoonlijk variërend van 0,3 tot 0,5 mg/kg, moet toegediend worden 15 tot 30 minuten vóór inleiden van de anesthesie. Rectale toediening van de ampuloplossing geschiedt middels een plastic applicator die wordt bevestigd op het eind van de spuit. Als het toe te dienen volume te klein is, kan water toegevoegd worden tot een totaal volume van 10 ml.

Intramusculaire toediening: i.m.-injecties zijn pijnlijk en moeten derhalve slechts in uitzonderlijke gevallen gebruikt worden. Rectale toediening verdient de voorkeur. Het is echter aangetoond dat intramusculair toegediende doses variërend van 0,08 tot 0,2 mg/kg midazolam, effectief en veilig zijn. In relatie tot het lichaamsgewicht zijn bij kinderen tussen 1 en 15 jaar verhoudingsgewijs hogere doses nodig dan bij volwassenen.

Bij kinderen met een lichaamsgewicht <15 kg worden midazolamoplossingen met concentraties hoger dan 1 mg/ml niet aanbevolen. Hogere concentraties moeten verdund worden tot 1 mg/ml.

INLEIDING VAN ANESTHESIE

Volwassenen

Bij gebruik van midazolam voor het inleiden van de anesthesie voorafgaand aan toediening van andere anesthetica, is de individuele respons wisselend. De dosis moet op geleide van de leeftijd en klinische status van patiënt worden getitreerd tot het gewenste effect is bereikt. Als midazolam wordt gebruikt voor het inleiden van de anesthesie voorafgaand aan of in combinatie met andere intraveneuze of inhalatiemiddelen, dient van elk middel een beduidend lagere startdosis gebruikt te worden; in sommige gevallen kan dit per individueel middel zelfs 25% zijn van de gebruikelijke startdosis. Het gewenste anesthesieniveau wordt bereikt via stapsgewijze titratie. De oplaaddosis midazolam per i.v. moet langzaam en stapsgewijs toegediend worden; elke stap van maximaal 5 mg dient geïnjecteerd te worden over een periode van 20 tot 30 seconden en met tussenpozen van 2 minuten.

- *Bij volwassenen jonger dan 60 jaar met premedicatie* zal een i.v.-dosis van 0,15 tot 0,2 mg/kg gewoonlijk voldoende zijn.
- *Bij volwassenen jonger dan 60 jaar zonder premedicatie* kan de dosis hoger zijn (0,3 tot 0,35 mg/kg intraveneus). Om inleiding bij betreffende patiënt te voltooien, kunnen zo nodig stapsgewijze verhogingen van ongeveer 25% van de startdosis gebruikt worden. Ook kan inleiding voltooid worden middels inhalatie-anesthetica. Bij resistente gevallen kan een totale dosis tot 0,6 mg/kg gebruikt worden voor de inleiding, maar dergelijke hogere doses kunnen het bijkomen uit narcose vertragen.
- *Bij volwassenen ouder dan 60 jaar en verzwakte of chronisch zieke patiënten met premedicatie* dient de dosis beduidend lager te zijn, bijv. tot 0,05-0,15 mg/kg, intraveneus toegediend over een periode 20-30 seconden en met tussenpozen van 2 minuten ter beoordeling van het effect.
- *Volwassenen ouder dan 60 jaar zonder premedicatie* hebben gewoonlijk meer midazolam nodig voor de inleiding; een startdosis van 0,15 tot 0,3 mg/kg wordt aanbevolen. Bij patiënten zonder premedicatie met een ernstige systemische aandoening of anderszins verzwakte conditie is voor inleiding gewoonlijk minder midazolam nodig; een startdosis van 0,15 tot 0,25 mg/kg is gewoonlijk voldoende.

SEDATIEVE COMPONENT BIJ GECOMBINEERDE ANESTHESIE

Volwassenen

Midazolam kan worden gebruikt als sedatieve component bij gecombineerde anesthesie, ofwel via i.v.-toediening van intermitterend kleine vervolg doses (met een dosisbereik van 0,03 tot 0,1 mg/kg), ofwel door toediening van midazolam via continu-infuus (met een dosisbereik van 0,03 en 0,1 mg/kg/uur), doorgaans in combinatie met analgetica. Doses en dosisintervallen variëren naar gelang de individuele reactie van de patiënt.

Bij volwassenen ouder dan 60 jaar en verzwakte of chronisch zieke patiënten zijn lagere onderhoudsdoses vereist.

SEDATIE OP DE INTENSIVE CARE

Het gewenste sedatieniveau wordt bereikt door stapsgewijze titratie van midazolam, gevolgd ofwel door een continu-infuus ofwel door intermitterende bolusinjecties, afhankelijk van de

klinische behoefte, fysieke conditie, leeftijd en gelijktijdig gebruikte medicatie van de patiënt
(zie rubriek 4.5)

Volwassenen

Intraveneuze oplaaddosis: 0,03 tot 0,3 mg/kg moet langzaam en stapsgewijs worden toegediend. Elke stap van 1 tot 2,5 mg moet geïnjecteerd worden over een periode 20 tot 30 seconden met tussenpozen van 2 minuten. Bij patiënten met hypovolemie, vasoconstrictie of hypothermie moet de oplaaddosis verlaagd of achterwege gelaten te worden.

Bij toediening van midazolam samen met krachtige analgetica, moeten deze laatste middelen eerst worden gegeven; zo kan het sedatieve effect van midazolamtoediening op veilige wijze al titrerend toegevoegd worden aan het sedatieve effect van het toegediende analgeticum.

Intraveneuze onderhoudsdosis: de doses kunnen variëren van 0,03 tot 0,2 mg/kg/uur. Bij patiënten met hypovolemie, vasoconstrictie of hypothermie moet de onderhoudsdosering worden verlaagd. Het sedatieniveau moet regelmatig beoordeeld worden. In geval van langdurige sedatie kan zich gewenning ontwikkelen, waardoor een dosisverhoging nodig kan zijn.

Neonaten en kinderen tot 6 maanden:

Midazolam moet toegediend worden als continu-infuus, in eerste instantie in een dosis van 0,03 mg/kg/uur (0,5 µg/kg/min) voor neonaten met een zwangerschapsduur <32 weken, of 0,06 mg/kg/uur (1 µg/kg/min) voor neonaten met een zwangerschapsduur >32 weken en kinderen tot 6 maanden.

Bij te vroeg geboren kinderen, neonaten en kinderen tot 6 maanden wordt het gebruik van intraveneuze oplaaddoses niet aanbevolen; om therapeutische plasmaspiegels te bereiken is het beter om het infuus gedurende de eerste paar uur sneller te laten lopen. De infusiesnelheid moet zorgvuldig en frequent opnieuw beoordeeld worden, met name na de eerste 24 uur. Zo kan de laagst mogelijke effectieve dosis gebruikt worden en is de kans op geneesmiddelenaccumulatie kleiner.

Zorgvuldige controle van de ademfrequentie en zuurstofverzadiging is vereist.

Kinderen ouder dan 6 maanden:

Om het gewenste klinische effect te bereiken bij geïntubeerde en beademde pediatrische patiënten, dient een oplaaddosis van 0,05 tot 0,2 mg/kg langzaam intraveneus toegediend te worden over een periode van ten minste 2 tot 3 minuten. Snelle intraveneuze toediening van midazolam is niet toegestaan. De oplaaddosis wordt gevolgd door een continu-infuus van 0,06 tot 0,12 mg/kg/uur (1 tot 2 µg/kg/min). Om het gewenste effect te verhogen of handhaven, kan de infusiesnelheid zo nodig verhoogd of verlaagd worden (over het algemeen met 25% van de snelheid van de initiële of vervolginfusie) of kunnen aanvullende intraveneuze doses midazolam worden toegediend.

In geval van infusie met midazolam bij hemodynamisch gecompromitteerde patiënten, dient de gebruikelijke oplaaddosis in kleine stapjes getitreerd te worden, en patiënt moet gecontroleerd worden op hemodynamische instabiliteit, zoals hypotensie. Verder zijn deze patiënten gevoelig voor de onderdrukkende werking van midazolam op de ademhaling; zorgvuldige controle van de ademfrequentie en zuurstofverzadiging is vereist.

Bij prematuren, neonaten en kinderen met een lichaamsgewicht <15 kg worden midazolamoplossingen met concentraties hoger dan 1 mg/ml niet aanbevolen. Hogere concentraties moeten verdund worden tot 1 mg/ml.

Gebruik bij speciale populaties

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met nierinsufficiëntie (creatinineklaring <10 ml/min) is de farmacokinetiek van niet-gebonden midazolam na een enkelvoudige i.v.-dosis vergelijkbaar met die van gezonde vrijwilligers. Na langdurige infusie bij patiënten op de intensive care (IC) was de gemiddelde duur van het sedatieve effect in de populatie met nierfalen (aangetoond na langdurige infusie bij patiënten op de intensive care (IC)) echter aanzienlijk hoger, waarschijnlijk als gevolg van de accumulatie van geglycuronideerd α -hydroxymidazolam.

Er zijn geen specifieke gegevens over patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring <30 ml/min) die midazolam kregen voor inleiding van anesthesie.

Leverinsufficiëntie

Bij een verminderde leverfunctie is de klaring van intraveneus midazolam verminderd, wat leidt tot een hogere terminale halfwaardetijd. Daardoor kan het klinische effect sterker en langduriger zijn. De vereiste dosis midazolam kan verlaagd worden, en er moet gezorgd worden voor accurate monitoring van de vitale functies (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

Zie hierboven en rubriek 4.4.

Gevallen van onverenigbaarheid

Midazolam niet verdunnen met 6% glucose. Midazolam niet mengen met alkalische oplossingen. Midazolam slaat neer in combinatie met natriumbicarbonaat.

Midazolam mag niet gemengd worden met andere oplossingen dan die welke vermeld staan in rubriek 6.6.

Houdbaarheid

3 jaar.

Chemische en fysische stabiel na reconstitutie bedraagt 24 uur bij kamertemperatuur of 3 dagen bij 5°C.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het verdunde product direct gebruikt te worden. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaarperiode en condities tussen bereiding en toediening de verantwoordelijkheid van de gebruiker. Normaalgesproken zou dit niet langer zijn dan 24 uur bij 2-8°C, tenzij verdunning werd uitgevoerd onder gecontroleerde en goedgekeurde aseptische condities (voor verdunnen zie tevens rubriek 6.6).

Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De ampullen ter bescherming tegen licht bewaren in de oorspronkelijke buitenverpakking.

Zie rubriek 6.3 voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na bereiding.

Deze bijlage voor zorgverleners is voor het laatst goedgekeurd in.