



RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DE PRODUCTO (RCP) EN MEDICAMENTOS

| | | | | | |
|---------------------|---------------------------------------|---------------|--------------------------------|--|-------------------|
| Medicamento: | MIDAZOLAM 5MG/5ML SOLUCION INYECTABLE | | | | |
| Expediente: | 19969030 | Nro Registro: | INVIMA 2023M-0006602-R2 | Estado | Vigente |
| Expedicion | 2006/11/22 | Vencimiento | 2028/07/16 | Modalidad | IMPORTAR Y VENDER |
| Forma Farmaceutica | SOLUCIONES | | Generico? | Franja | VERDE - VIOLETA |
| Tipo de medicamento | 1 | Concentr A | Inserto NO | Vida Util | DOS AÑOS |
| Condicion Venta | CON FORMULA FACULTATIVA | | Norma Farmacologica | 19.17.1.0.N10 Acta 08 de 2016 # 3.16.8 | |
| Bioequivalencia | | | Clasificacion Biologicos | | |

Observaciones
 MEDICAMENTO ESENCIAL /MEDICAMENTO DE CONTROL ESPECIAL. LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL NÚMERO DE LOTE. EL TITULAR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO A LA ÚLTIMA VERSIÓN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA, DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. LO ANTERIOR SERÁ OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO. TODA INFORMACIÓN CIENTÍFICA, PROMOCIONAL O PUBLICITARIA SOBRE LOS MEDICAMENTOS DEBERÁ SER REALIZADA CON ARREGLO A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO Y A LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS EN EL ARTÍCULO 79 DEL DECRETO 677 DE 1995. LAS PRESENTACIONES COMERCIALES APROBADAS EN EL REGISTRO SANITARIO PODRÁN SER EMPLEADAS COMO PRESENTACIONES INSTITUCIONALES, SIEMPRE Y CUANDO EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES DE LOS PRODUCTOS FABRICADOS CON DESTINO A LAS ENTIDADES DE PREVISIÓN, ASISTENCIA O SEGURIDAD SOCIAL Y SIMILARES, SE ENCUENTREN MARCADAS CON UNA LEYENDA QUE ESPECIFIQUE TAL CONDICIÓN O EXCLUSIVIDAD.

Indicaciones
 MIDAZOLAM ES UN INDUCTOR DEL SUEÑO DE CORTA ACCIÓN, INDICADO DE LA SIGUIENTE MANERA: EN ADULTOS: - SEDACIÓN CONSCIENTE ANTES Y DURANTE PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS O TERAPÉUTICOS, CON O SIN ANESTESIA LOCAL. - ANESTESIA O PREMEDICACIÓN ANTES DE LA INDICCIÓN DE LA ANESTESIA. O INDUCCIÓN DE LA ANESTESIA. O COMPONENTE SEDANTE EN LA ANESTESIA COMBINADA. - SEDACIÓN EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI) EN NIÑOS - SEDACIÓN CONSCIENTE ANTES Y DURANTE PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS O TERAPÉUTICOS, CON O SIN ANESTESIA LOCAL. - ANESTESIA O PREMEDICACIÓN ANTES DE LA INDICCIÓN DE LA ANESTESIA. - SEDACIÓN EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI)

Nota Farmacovigilancia
 LOS REPORTES E INFORMES DE FARMACOVIGILANCIA DEBEN PRESENTARSE A LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS CON LA PERIODICIDAD ESTABLECIDA EN LA RESOLUCIÓN N° 2004009455 DEL 28 DE MAYO DE 2004.

Contraindicaciones
 CONTRAINDICACIONES: HIPERSENSIBILIDAD A LAS BENZODIACEPINAS O A CUALQUIERA DE SUS COMPONENTES. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: ADVERTENCIAS: INSUFICIENCIA RESPIRATORIA, PSICOSIS Y DEPRESIÓN GRAVE, EMBARAZO Y LACTANCIA. EVÍTESE CONDUCIR VEHÍCULOS Y EJECUTAR ACTIVIDADES QUE REQUIERAN ÁNIMO VIGILANTE.

Condición de Almacenamiento
 ALMACENAR EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL A UNA TEMPERATURA NO MAYOR A 30 C

Dosificacion **Interaccion**

Acta 08 de 2016 # 3.16.8 (cuadro que no se puede copiar). Posología Para La Sedación Consciente: Para la sedación consciente antes de una intervención diagnóstica o quirúrgica se administrará midazolam por vía IV. La dosis debe individualizarse y adaptarse, y no debe administrarse en una inyección rápida en una sola embolada. El inicio de la sedación puede variar individualmente según el estado físico del paciente y las circunstancias detalladas de la posología (p. ej., velocidad de administración, cantidad de dosis). Si es necesario, pueden administrarse dosis posteriores con arreglo a las necesidades individuales. El medicamento empieza a actuar aproximadamente 2 minutos después de la inyección. Se obtiene un efecto máximo en un plazo de 5 a 10 minutos. Adultos: La inyección IV de midazolam debe administrarse con lentitud a una velocidad de aproximadamente 1 mg en 30 segundos. En el caso de los adultos menores de 60 años, la dosis inicial es de 2 a 2,5 mg, administrada 5 a 10 minutos antes de comenzar el procedimiento. Puede administrarse más dosis de 1 mg según las necesidades. Se ha observado que las dosis totales medias varían entre 3,5 y 7,5 mg. No suele ser necesaria una dosis total mayor de 5 mg. En el caso de los adultos de más de 60 años y los pacientes debilitados o con enfermedades crónicas, la dosis inicial debe reducirse a 0,5 - 1,0 mg, administrada 5-10 minutos antes de comenzar el procedimiento. Pueden administrarse más dosis de 0,5 a 1 mg según las necesidades. Debido a que en estos pacientes el pico efectivo puede alcanzarse más lentamente, el midazolam adicional debe ajustarse lenta y cuidadosamente. Habitualmente, no es necesaria una dosis total superior a 3,5 mg. Niños: Administración IV: la dosis de midazolam debe ajustarse con lentitud hasta obtener el efecto clínico deseado. La dosis inicial de midazolam debe administrarse durante 2 o 3 minutos. Se deben esperar de 2 a 5 minutos más para comprobar con exactitud el efecto sedante antes de iniciar el procedimiento o repetir la dosis. Si se necesita más sedación, hay que continuar ajustando la posología con pequeños incrementos hasta conseguir el grado de sedación apropiado. Los lactantes y los niños menores de 5 años pueden necesitar dosis considerablemente mayores (mg/kg) que los niños mayores y los adolescentes. · Pacientes pediátricos menores de 6 meses: los niños menores de 6 meses son particularmente vulnerables a la obstrucción de las vías respiratorias y la hipoventilación. Por este motivo, no se recomienda el uso para sedación consciente en los niños menores de 6 meses. · Pacientes pediátricos de 6 meses a 5 años de edad: dosis inicial de 0,05 a 0,1 mg/kg. Puede ser necesaria una dosis total de hasta 0,6 mg/kg para conseguir la sedación deseada, pero la dosis total no debe exceder de 6 mg. Las dosis superiores pueden asociarse con sedación prolongada y riesgo de hipoventilación. · Pacientes pediátricos de 6 a 12 años: dosis inicial de 0,025 a 0,05 mg/kg. Puede ser necesaria una dosis total de hasta 0,4 mg/kg que no exceda de 10 mg. Las dosis superiores pueden asociarse con sedación prolongada y riesgo de hipoventilación. · Pacientes de 12 a 16 años: la dosis debe ser la misma que para los adultos. Administración rectal: la dosis total de midazolam suele variar entre 0,3 y 0,5 mg/kg. La administración rectal de la solución de la ampolla se realiza mediante un aplicador de plástico fijado en el extremo de la jeringa. Si el volumen que se ha de administrar es demasiado pequeño, se puede añadir agua hasta un volumen total de 10 ml. La dosis total debe administrarse de una vez, y hay que evitar la administración rectal repetida. No se recomienda el uso para niños menores de 6 meses, pues apenas se dispone de datos de esta población. Administración IM: las dosis empleadas varían entre 0,05 y 0,15 mg/kg. Habitualmente, no es necesaria una dosis total superior a 10,0 mg. Esta vía solo se debe utilizar en casos excepcionales. Es preferible la administración rectal, pues la inyección IM es dolorosa. En el caso de los niños que pesen menos de 15 kg no se recomiendan las soluciones de midazolam con concentraciones mayores de 1 mg/ml. Las concentraciones superiores deben diluirse hasta 1 mg/ml. Posología Para La Anestesia: Premedicación: La premedicación con midazolam administrado poco antes de un procedimiento produce sedación (inducción al sueño o letargo y disminución del miedo) y pérdida de memoria preoperatoria. El midazolam también se puede administrar en combinación con anticolinérgicos. Para esta indicación, el midazolam debe administrarse IV o IM profunda en una gran masa muscular 20 a 60 minutos antes de la inducción de la anestesia, o preferentemente por vía rectal en el caso de los niños (ver a continuación). Es obligatorio una continua y estrecha monitorización de los pacientes después de administrar la premedicación, por la variabilidad de la sensibilidad interindividual y la posibilidad de síntomas de sobredosis. Adultos: Para la sedación prequirúrgica y para disminuir el recuerdo de los acontecimientos preoperatorios, la dosis recomendada para los adultos de estado físico I y II de ASA y menores de 60 años es 1-2 mg IV repetidos en caso necesario o de 0,07 a 0,1 mg/kg administrados IM. La dosis debe reducirse e individualizarse cuando el midazolam se ha de administrar a adultos mayores de 60 años, debilitados o con enfermedades crónicas. La dosis IV inicial recomendada es de 0,5 mg y debe ser ajustada lentamente según necesidad. Se recomienda administrar una dosis IM de 0,025 a 0,05 mg/kg. En el caso de administración concomitante con narcóticos, la dosis de midazolam debe reducirse. La dosis habitual es de 2 a 3 mg. Pacientes pediátricos: Recién nacidos y niños de hasta 6 meses de edad: El uso en niños menores de 6 meses no está recomendado debido a que los datos disponibles son limitados. Niños de más de 6 meses de edad: Administración rectal: La dosis total de midazolam, habitualmente de 0,3 a 0,5 mg/kg, debe administrarse 15 a 30 minutos antes de la inducción de la anestesia. La administración rectal de la solución de la ampolla se realizará mediante un aplicador de plástico fijado en el extremo de la jeringa. Si el volumen que se ha de administrar es demasiado pequeño, puede añadirse agua hasta un volumen total de 10 ml. Administración IM: como la inyección IM es dolorosa, esta vía solo se utilizará en casos excepcionales. Se prefiere la administración rectal. Sin embargo, se ha demostrado que una dosis de 0,08 a 0,2 mg/kg de midazolam administrado IM resulta eficaz e inocua. En el caso de los niños de 1 a 15 años se requieren dosis proporcionalmente superiores a las de los adultos en relación con el peso corporal. En el caso de los niños que pesen menos de 15 kg no se

Acta 08 de 2016 # 3.16.8 Uso concomitante de alcohol o depresores del SNC Evítase la administración concomitante de Dormicum con alcohol o depresores del SNC. Un uso concomitante tal podría incrementar los efectos clínicos de Dormicum, incluidos posiblemente sedación grave, así como depresión respiratoria o cardiovascular clínicamente importante. Antecedentes de alcoholismo o drogadicción Debe evitarse el uso de Dormicum en pacientes con antecedentes de alcoholismo o drogadicción. Otros El uso de benzodicepinas en pacientes con antecedentes de alcoholismo o drogadicción exige precaución. Como con cualquier otro fármaco depresor del SNC o de acción miorrelajante, es preciso extremar las precauciones cuando se administre midazolam a pacientes con miastenia grave. Interacciones: Interacciones farmacocinéticas El midazolam se metaboliza casi exclusivamente por medio de la enzima 3A4 del citocromo P450 (CYP3A4). 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. Sin embargo, el desplazamiento agudo de la unión a la albúmina constituye una posibilidad teórica de interacción farmacológica con fármacos que alcancen concentraciones séricas terapéuticas considerablemente altas, como se ha conjeturado con el ácido valproico (véase más abajo). No se ha descrito ninguna alteración farmacocinética de otros fármacos por el midazolam. Se recomienda vigilar estrechamente los efectos clínicos y las constantes vitales del paciente durante el uso del midazolam, teniendo en cuenta que sus efectos clínicos podrían ser mayores y más duraderos tras la coadministración de un inhibidor de la CYP3A. En función de la magnitud del efecto inhibidor de la CYP3A, la dosis de midazolam puede reducirse en gran medida. Por el contrario, la administración de un inductor de la CYP3A puede requerir una dosis mayor de midazolam para obtener el efecto deseado. En caso de inducción e inhibición irreversible de la CYP3A (denominada "inhibición suicida"), el efecto sobre la farmacocinética de midazolam podría persistir entre varios días y algunas semanas tras la administración del inhibidor de la CYP3A. Ejemplos de inhibidores suicidas de la CYP3A son: antibacterianos (p. ej. claritromicina, eritromicina, isoniácida), fármacos contra el VIH (p. ej. inhibidores de la proteasa, delavirdina), antihipertensivos (p. ej. verapamilo, diltiazem), esteroides sexuales y moduladores de los receptores de esteroides (p. ej. gestodeno, raloxifeno) y diversos constituyentes vegetales (p.ej. bergamota, pomelo [toronja]). Al contrario que otros inhibidores suicidas (véase listado más abajo), el etinilestradiol / norgestrel utilizado como anticonceptivo oral y el zumo de pomelo (200 ml) no alteraron de forma importante las concentraciones plasmáticas del midazolam administrado I.V. La potencia inhibidora / 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%. El modo 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 sólo afecta al aclaramiento sistémico, sino también a la biodisponibilidad oral del midazolam. b) No existen estudios que hayan evaluado 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 de la 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 de la 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 podría prolongarse. Sin embargo, tras la administración prolongada de midazolam, tanto la magnitud como la duración del efecto aumentarán si existe inhibición de la 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 de la 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 de la CYP3A Antifúngicos azólicos · El ketoconazol elevó 5 veces la concentración plasmática del midazolam intravenoso, mientras que la semivida terminal se incrementó aproximadamente 3 veces. La coadministración de ketoconazol, fuerte inhibidor de la CYP3A, y midazolam parenteral debe realizarse en una unidad de cuidados intensivos o un entorno similar que permita una estrecha vigilancia clínica 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 fluconazol como el itraconazol elevaron 2 - 3 veces la concentración plasmática de midazolam intravenoso, a la vez que aumentó la semivida terminal del itraconazol y el fluconazol 2,4 y 1,5 veces, respectivamente. · El posaconazol aumentó al doble, aproximadamente, la concentración plasmática de midazolam intravenoso. Macrólidos · La eritromicina incrementó la concentración plasmática de midazolam intravenoso de 1,6 - 2 veces, a la vez que aumentó 1,5 - 1,8 veces la semivida terminal del midazolam. · La claritromicina elevó hasta 2,5 veces la concentración plasmática del midazolam, a la vez que aumentó 1,5 - 2 veces la semivida terminal. Información adicional sobre midazolam oral · Roxitromicina: Los efectos de la roxitromicina sobre la farmacocinética del midazolam son menores que los de la eritromicina y la claritromicina. Tras la administración oral, la concentración plasmática de midazolam aumentó alrededor de un 50%

recomiendan las soluciones de midazolam con concentraciones superiores a 1 mg/ml. Las concentraciones mayores deben diluirse hasta 1 mg/ml. Inducción: Adultos: Cuando se emplea midazolam para la inducción de la anestesia antes de haber administrado otros anestésicos, la respuesta individual es variable. La dosis debe adaptarse al efecto deseado con arreglo a la edad y el estado clínico del paciente. Cuando se utiliza midazolam antes o en combinación con otros fármacos por vía IV o en inhalación para la inducción de la anestesia, se debe reducir significativamente la dosis inicial de cada medicamento, a veces a niveles tan bajos como el 25% de la dosis inicial usual. El nivel deseado de anestesia se consigue mediante un ajuste gradual. La dosis de inducción IV de midazolam debe administrarse lentamente en incrementos. Hay que inyectar cada incremento de no más de 5 mg durante 20 a 30 segundos, dejando 2 minutos entre los incrementos sucesivos. · En adultos menores de 60 años premedicados, una dosis IV de 0,15 a 0,2 mg/kg suele ser suficiente. · En adultos no premedicados menores de 60 años, la dosis puede ser mayor (0,3 a 0,35 mg/kg IV). Si es necesaria una inducción completa, pueden aplicarse incrementos de aproximadamente el 25% de la dosis inicial del paciente. En vez de ello, la inducción puede completarse con anestésicos inhalados. En los casos resistentes puede emplearse una dosis total de hasta 0,6 mg/kg para la inducción, pero dosis tan elevadas pueden prolongar la recuperación. · En adultos mayores de 60 años premedicados, en pacientes debilitados o con enfermedades crónicas, la dosis debe reducirse significativamente, por ejemplo por debajo de 0,05 - 0,15 mg/kg administrados IV, en más de 20-30 segundos y dejando 2 minutos para que haga efecto. · Los adultos no premedicados mayores de 60 años suelen necesitar más midazolam para la inducción; se recomienda una dosis inicial de 0,15 a 0,3 mg/kg. Los pacientes no premedicados con enfermedades generales graves u otros procesos debilitantes suelen requerir menos midazolam para la inducción. Habitualmente, una dosis inicial de 0,15 a 0,25 mg/kg. Componente Sedante En La Anestesia Combinada: Adultos: Midazolam se puede administrar como un componente sedante en anestesia combinada mediante pequeñas dosis IV intermitentes (entre 0,03 y 0,1 mg/kg) o perfusión continua IV (entre 0,03 y 0,1 mg/kg/h), normalmente en combinación con analgésicos. La posología y los intervalos entre las dosis varían de acuerdo con la reacción de cada paciente. En el caso de los adultos mayores de 60 años y los pacientes debilitados o con enfermedades crónicas, son necesarias dosis de mantenimiento menores. Sedación En Las Unidades De Cuidados Intensivos: El grado deseado de sedación se alcanza mediante ajuste gradual del midazolam, seguido de perfusión continua o embolada intermitente, con arreglo a las necesidades clínicas, el estado físico, la edad y los fármacos concomitantes. Adultos: Dosis inicial IV. Se deben administrar 0,03 a 0,3 mg/kg con lentitud en incrementos. Cada incremento de 1 a 2,5 mg debe inyectarse durante 20 a 30 segundos, dejando 2 minutos entre los incrementos sucesivos. En el caso de los pacientes con hipovolemia, vasoconstricción e hipotermia, debe reducirse u omitirse la dosis inicial. Cuando el midazolam se administra con analgésicos potentes, estos deben aplicarse primero, de forma que los efectos sedantes del midazolam se puedan adaptar sin problemas al margen de la sedación causada por el analgésico. Dosis de mantenimiento IV: Las dosis pueden variar entre 0,03 y 0,2 mg/kg/h. En el caso de los pacientes con hipovolemia, vasoconstricción o hipotermia se debe reducir la dosis de mantenimiento. Hay que evaluar con regularidad el grado de sedación. Con una sedación prolongada puede aparecer tolerancia, lo que implicaría la necesidad de aumentar la dosis. Recién nacidos y niños de hasta 6 meses de edad: Midazolam debe administrarse en una perfusión IV continua, empezando con 0,03 mg/kg/h (0,5 µg/kg/min) en el caso de los recién nacidos con un periodo de gestación <32 semanas o 0,06 mg/kg/h (1 µg/kg/min) para los recién nacidos con un periodo de gestación >32 semanas y niños de hasta 6 meses. No se recomiendan dosis de choque intravenosas para niños prematuros, recién nacidos y niños de hasta 6 meses. La perfusión puede realizarse con mayor rapidez durante las primeras horas para establecer las concentraciones plasmáticas terapéuticas. Es necesario revisar atentamente y con frecuencia la velocidad de perfusión, sobre todo después de las primeras 24 horas, a fin de administrar la mínima dosis eficaz posible y reducir las posibilidades de acumulación del fármaco. Es necesario vigilar atentamente la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno. Niños de más de 6 meses de edad: En el caso de los pacientes pediátricos intubados y ventilados se debe administrar con lentitud una dosis inicial de 0,05 a 0,2 mg/kg IV durante al menos 2 o 3 minutos para establecer el efecto clínico deseado. El midazolam no debe administrarse como una dosis intravenosa rápida. Tras la dosis inicial se debe proceder a una perfusión IV continua de 0,06 a 0,12 mg/kg/h (1 a 2 µg/kg/min). Si es necesario, se puede aumentar o disminuir la velocidad de perfusión (generalmente un 25% de la velocidad de perfusión inicial o posterior), o pueden administrarse dosis IV complementarias de midazolam para incrementar o mantener el efecto deseado. Al iniciar la perfusión de midazolam a pacientes con afectación hemodinámica, hay que ajustar la dosis inicial habitual en pequeños incrementos y vigilar al paciente para descartar inestabilidad hemodinámica, por ejemplo, hipotensión. Estos pacientes son también vulnerables a los efectos depresores respiratorios del midazolam y requieren una vigilancia cuidadosa de la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno. En el caso de los lactantes prematuros, los recién nacidos y los niños que pesen menos de 15 kg no se recomiendan las soluciones de midazolam con concentraciones superiores a 1 mg/ml. Las concentraciones mayores deben diluirse hasta 1 mg/ml. Uso En Poblaciones Especiales: Insuficiencia renal: En pacientes con afectación renal (aclaramiento renal <10ml/min) la farmacocinética del midazolam libre tras la administración de una dosis única intravenosa es similar a la de los voluntarios sanos. Sin embargo, después de una perfusión prolongada a los pacientes en las Unidades de Cuidados Intensivos, la duración media del efecto sedante en la población con insuficiencia renal se vio considerablemente incrementada debido a la acumulación del a-hidroximidazolam glucurónido. No existen datos específicos en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento renal inferior a 30ml/min) tratados con midazolam para la

frente a 4,4 y 2,6 veces con eritromicina y claritromicina, respectivamente. El ligero efecto, alrededor del 30%, sobre la semivida terminal del midazolam indica que los efectos de la roxitromicina sobre el midazolam intravenoso podrían ser leves. Inhibidores de la proteasa del VIH Saquinavir y otros inhibidores de la proteasa del VIH: En coadministración con lopinavir potenciado con ritonavir, la concentración plasmática de midazolam intravenoso aumentó 5,4 veces, a la vez que se incrementó en grado similar la semivida terminal. Si se coadministra midazolam parenteral con inhibidores de la proteasa del VIH, el entorno del tratamiento debe corresponder a la descripción más arriba para el ketoconazol (bajo Antifúngicos azólicos). Antagonistas del receptor 2 de histamina · La cimetidina elevó en un 26% la concentración plasmática en equilibrio. Bloqueadores del calcio · Diltiazem: Una dosis única de diltiazem elevó alrededor de un 25% la concentración plasmática de midazolam intravenoso y la semivida terminal se prolongó alrededor de un 43%. Información adicional sobre midazolam oral · El verapamilo y el diltiazem incrementaron en 3 y 4 veces, respectivamente, la concentración plasmática de midazolam oral. La semivida terminal del midazolam aumentó en un 41% y un 49%, respectivamente. Otros fármacos / Hierbas · La atorvastatina presentó un aumento de la concentración plasmática de midazolam I.V. de, aproximadamente, 1,4 veces en comparación con el grupo de referencia. Información adicional sobre midazolam oral · La fluvoxamina supuso un ligero aumento de la concentración plasmática de midazolam oral (28%), mientras que la semivida terminal se duplicó. · La nefazodona elevó 4,6 veces la concentración plasmática de midazolam oral, con un aumento de la semivida terminal de 1,6 veces. · El aprepitant aumentó en función de la dosis la concentración plasmática de midazolam oral, con un incremento aproximado de 3,3 veces tras 80 mg/día, a la vez que elevó la semivida terminal cerca de 2 veces. · La clorzoxazona disminuyó la proporción del metabolito a-hidroximidazolam generado por la CYP3A respecto del midazolam, lo que indica un efecto inhibitorio de la CYP3A por parte de la clorzoxazona. · La bicalutamida sólo tuvo efectos ligeros sobre el midazolam oral, es decir, un aumento del 27% de la concentración plasmática. · El sello de oro (*Hydrastis canadensis*) disminuyó la proporción del metabolito a-hidroximidazolam generado por la CYP3A respecto del midazolam en un 40% aproximadamente, lo que indica un efecto inhibitorio de la CYP3A. Inductores de la CYP3A · Tras 7 días con 600 mg/día de rifampicina, la concentración plasmática de midazolam intravenoso disminuyó en un 60%. La semivida terminal se redujo en un 50 - 60%. Información adicional sobre midazolam oral · Carbamazepina y fenitoína: La administración repetida de carbamazepina o fenitoína se tradujo en un descenso de la concentración plasmática de midazolam oral de hasta un 90% y un recorte de la semivida terminal de alrededor del 60%. · Efavirenz: El aumento de 5 veces de la proporción del metabolito a-hidroximidazolam generado por CYP3A respecto del midazolam confirma el efecto inductor de la CYP3A del efavirenz. Hierbas y alimentos · El extracto de raíz de equineacea púrpura redujo la concentración plasmática de midazolam I.V. en un 20%, y la semivida, en un 42% aproximadamente. · El hipérico (hierba de San Juan) disminuyó la concentración plasmática de midazolam en un 20 - 40%, y la semivida terminal, en un 15 - 17%. Desplazamiento agudo de la unión a proteínas · Ácido valproico: En una de las publicaciones se expone el desplazamiento de la unión a proteínas del midazolam por el ácido valproico como posible mecanismo de interacción farmacológica. La importancia clínica de este estudio se considera limitada por cuestiones metodológicas. Sin embargo, debido a la alta concentración plasmática terapéutica del ácido valproico, no puede excluirse el desplazamiento de la unión a proteínas del midazolam en la administración de dosis únicas, lo que se traduce en un efecto clínico del midazolam más patente. Interacciones farmacodinámicas La coadministración de midazolam con otros sedantes / hipnóticos, como el alcohol, probablemente se traduzca en mayores efectos sedantes / hipnóticos. Entre los ejemplos se cuentan los opiáceos/opioides (utilizados como analgésicos, antitusivos o tratamientos sustitutivos), antipsicóticos, otras benzodiazepinas utilizadas como ansiolíticos o hipnóticos, barbitúricos, propofol, ketamina, etomidato; antidepresivos sedantes, antihistamínicos y antihipertensivos de acción central. El midazolam disminuye la concentración alveolar mínima de los anestésicos inhalatorios. La coadministración de midazolam con depresores del SNC, el alcohol inclusive, puede conllevar una potenciación de los efectos sobre la sedación, la respiración y la hemodinámica; por ello, han de vigilarse adecuadamente las constantes vitales. El alcohol ha de evitarse totalmente en los pacientes tratados con midazolam.

inducción a la anestesia. Insuficiencia hepática: La afectación hepática reduce el aclaramiento del midazolam IV con el consiguiente aumento de la vida media. Por lo tanto los efectos clínicos son mayores y más prolongados. La dosis necesaria de midazolam debe reducirse y debe realizarse una adecuada monitorización de los signos vitales. Reacciones adversas: 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 cardiorrespiratorios, consistentes en depresión de la respiración, apnea, parada respiratoria o parada cardíaca. Estas reacciones potencialmente mortales son más probables cuando se administra el preparado en inyección demasiado rápida o en una dosis. En caso de sedación consciente practicada por una persona no anestésista, se recomienda encarecidamente revisar las directrices más recientes. Premedicación Cuando se utiliza el midazolam como premedicación, es obligatorio vigilar adecuadamente al paciente, dado que cada persona tiene una sensibilidad distinta y pueden producirse síntomas de sobredosis. Pacientes de alto riesgo Especial precaución requiere la administración de midazolam a pacientes de alto riesgo: - Adultos mayores de 60 años - Pacientes en estado crítico - Pacientes con alguna insuficiencia: - insuficiencia respiratoria - insuficiencia renal - insuficiencia hepática - insuficiencia cardíaca Estos pacientes de riesgo elevado requieren dosis más bajas (Posología y forma de administración) y deben permanecer en vigilancia continua para poder detectar todo signo precoz o alteración de las funciones vitales.

Efectos

Vía Administración: INTRAVENOSA

| Consec | Termino | Unidad Medida | Cantidad | Presentacion Comercial | Fecha Inscripcion | Cup Estado | Fecha Inactivo | Muestra Medica? |
|--------|---------|---------------|----------|---|-------------------|------------|----------------|-----------------|
| 1 | 0247 | U | 1.00 | CAJA PLEGADIZA X 1 AMPOLLA DE VIDRIO ÁMBAR TIPO I X 5 ML EN BLISTER DE PAPEL Y PVC | 2007/08/24 | Inactivo | 2018/06/20 | 0 |
| 2 | 0247 | U | 5.00 | CAJA PLEGADIZA X 5 AMPOLLAS DE VIDRIO ÁMBAR TIPO I X 5 ML EN BLISTER DE PAPEL Y PVC | 2007/08/24 | Inactivo | 2018/06/20 | 0 |
| 3 | 0247 | U | 10.00 | CAJA PLEGADIZA X 10 AMPOLLAS DE VIDRIO BOROSILICATO AMBAR TIPO I X 5 ML DE SOLUCION INYECTABLE DENTRO O NO DE UN BLISTERPACK DE PAPEL PVC O TERMOFORMADO | 2007/08/24 | Activo | | 0 |
| 4 | 0247 | U | 25.00 | PRESENTACIÓN HOSPITALARIA: CAJA PLEGADIZA X 25 AMPOLLAS DE VIDRIO ÁMBAR TIPO I X 5 ML. EN BLISTER DE PAPEL Y PVC | 2007/08/24 | Inactivo | 2018/06/20 | 0 |
| 5 | 0247 | U | 50.00 | PRESENTACIÓN HOSPITALARIA: CAJA PLEGADIZA X 50 AMPOLLAS DE VIDRIO ÁMBAR TIPO I X 5 ML. EN BLISTER DE PAPEL Y PVC | 2007/08/24 | Inactivo | 2018/06/20 | 0 |
| 6 | 0247 | U | 100.00 | CAJA PLEGADIZA X 100 AMPOLLAS DE VIDRIO BOROSILICATO AMBAR TIPO I X 5 ML DE SOLUCION INYECTABLE DENTRO O NO DE UN BLISTERPACK DE PAPEL PVC O TERMOFORMADO | 2007/08/24 | Activo | | 0 |

| Atc | Sustancia Quimica | Sistema Organico | Grupo Farmacologico | Subgrupo Farmaco | Subgrupo Quimico |
|---------|-------------------|------------------|---------------------|-----------------------|--------------------------------|
| N05CD08 | MIDAZOLAM | SISTEMA NERVIOSO | PSICOLEPTICOS | HIPNOTICOS Y SEDANTES | DERIVADOS DE LA BENZODIAZEPINA |

| Orden | Componente | Cantidad | Unidad Medida |
|-------|---|----------|---------------|
| 1 | MIDAZOLAM CLORHIDRATO 5,56 MG EQUIVALENTE A MIDAZOLAM | 5.00000 | mg |

| rol | Identificacion / Tipo Ident | Nombre / Razon Social | Direccion / Pais | Depto / Ciudad |
|----------------------------|-----------------------------|----------------------------------|---|-------------------|
| TITULAR REGISTRO SANITARIO | NI | LABORATORIO BIOSANO S.A. | AV AEROPUERTO 9941 CERILLOS CHILE | |
| FABRICANTE | NI | LABORATORIO BIOSANO S.A. | AV AEROPUERTO 9941 CERILLOS CHILE | |
| IMPORTADOR | CS | DISTRIBUIDORA SICMAFARMA S.A.S. | KM 1 VIA SIBERIA- FUNZA, ZONA FRANCA PERMANENTE INTEXZONA LOT 55, Cota - Cundinamarca. COLOMBIA | CUNDINAMARCA COTA |
| IMPORTADOR | CS | PHARMA TRADING COLOMBIA ZF S.A.S | Km 1 Vía Siberia-Funza, Zona Franca Permanente Intexzona Lot. 55 COLOMBIA | CUNDINAMARCA COTA |
| ACONDICIONADOR | CS | LOGIS PHARMA 360 S.A.S. | Calle 23 No. 116 - 31, Centro Empresarial Puerto Central, Bodega 18 (Fontibón) COLOMBIA | D.C. BOGOTA |

La publicación de Información de medicamentos aprobados por el INVIMA se hace exclusivamente con fines de Información y en aras de promover una cultura para uso racional del medicamento.

La actualización de esta información está supeditada a las actualizaciones del Registro Sanitario, incluidas la renovación.

El consumo responsable de medicamentos incluye al INVIMA, a las empresas farmacéuticas al cuerpo médico y al consumidor final del medicamento, el estar informados es un derecho de todos y el uso responsable de los medicamentos también es un deber de todos. Esta información no pretende sustituir la consulta médica, ni estimular la automedicación.

El consumo de los medicamentos aquí publicados requiere siempre de concepto y prescripción médica, por tanto esta información no sustituye el deber y el derecho de consultar al médico o al especialista. Siga siempre las indicaciones del medico tratante o el Farmacéutico para un consumo adecuado de medicamentos.

Recuerde La automedicación y la auto prescripción son prácticas nocivas para la salud individual y la Salud pública.

Señor usuario infórmenos si existe cualquier discrepancia entre lo aquí publicado y su medicamento formulado. De igual manera cualquier ampliación a la información solicítela al correo: invima@invima.gov.co