FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Midazolam Aguettant 1 mg/ml solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución inyectable contiene 1 mg de midazolam.
Cada jeringa precargada de 5 ml contiene 5 mg de midazolam.
Cada jeringa precargada de 10 ml contiene 10 mg de midazolam.

Excipientes con efecto conocido

Cada jeringa precargada de 10 ml contiene 33,00 mg, equivalentes a 1,40 mmol de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en jeringa precargada (inyectable)
Solución transparente e incolora
pH: 3,0 - 3,6
Osmolalidad: 270-330 mOsm/kg

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Midazolam Aguettant es un medicamento inductor del sueño de acción corta, que está indicado para:

Adultos

- SEDACIÓN CONSCIENTE antes y durante intervenciones diagnósticas o terapéuticas, con o sin anestesia local.
- ANESTESIA
    - Premedicación antes de la inducción de la anestesia
    - Inducción de la anestesia
    - Como componente sedante en la anestesia combinada
- SEDACIÓN EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS

Población pediátrica a partir de 12 años de edad

- SEDACIÓN CONSCIENTE antes y durante intervenciones diagnósticas o terapéuticas, con o sin anestesia local.
- ANESTESIA

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Premedicación antes de la inducción de la anestesia
- SEDACIÓN EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS

4.2 Posología y forma de administración

Este medicamento se recomienda para ser administrado en adultos y niños de 12 años o más de edad.

Posología habitual

El midazolam es un potente agente sedante que requiere ajuste de la dosis y una administración lenta. Se recomienda encarecidamente adaptar la dosis a fin de obtener de forma segura el nivel deseado de sedación según las necesidades clínicas, el estado físico, la edad y la medicación concomitante. En adultos mayores de 60 años, pacientes debilitados o con enfermedades crónicas y pacientes pediátricos (a partir de 12 años), la dosis debe determinarse con precaución y deben tenerse en cuenta los factores de riesgo relacionados con cada paciente. En la tabla siguiente se indican las dosis estándar. En el texto que sigue a la tabla se ofrecen detalles adicionales.

Indicación	Adultos < 60 años	Adultos ≥ 60 años / pacientes debilitados o con enfermedades crónicas	Pacientes pediátricos (a partir de 12 años
Sedación consciente	**Intravenosa** Dosis inicial: 2 - 2,5 mg Dosis de titulación: 1 mg **Dosis total: 3,5 - 7,5 mg**	**Intravenosa** Dosis inicial: 0,5 - 1 mg Dosis de titulación: 0,5 - 1 mg Dosis total: < 3,5 mg	**Intravenosa** Igual que los adultos **Intramuscular** 0,05 - 0,15 mg/kg
Premedicación de la anestesia	**Intravenosa** 1 - 2 mg repetidos **Intramuscular** 0,07 - 0,1 mg/kg	**Intravenosa** Dosis inicial: 0,5 mg Aumento lento según sea necesario **Intramuscular** 0,025 - 0,05 mg/kg	**Intramuscular** **12 - 15 años** 0,07 - 0,1 mg/kg
Inducción de la anestesia	**Intravenosa** 0,15 - 0,2 mg/kg (0,3 - 0,35 sin premedicación)	**Intravenosa** 0,05 - 0,15 mg/kg (0,15 - 0,3 sin premedicación)	
Componente sedante en anestesia combinada	**Intravenosa** dosis intermitentes de 0,03 - 0,1 mg/kg	**Intravenosa** dosis inferiores a las recomendadas para adultos <60 años	
Sedación en UCI	**Intravenosa** Dosis de carga: 0,03 - 0,3 mg/kg en incrementos de 1 - 2,5 mg Dosis de mantenimiento: 0,03 - 0,2 mg/kg/h		**Intravenosa** Dosis de carga: 0,05 - 0,2 mg/kg Dosis de mantenimiento: 0,03 - 0,12 mg/kg/h

- POSOLOGÍA PARA LA SEDACIÓN CONSCIENTE

Para la sedación consciente antes de una intervención diagnóstica o quirúrgica, el midazolam se administra por vía intravenosa. La dosis se debe individualizar y ajustar, y no se debe administrar en una inyección rápida ni en un único bolo.

El inicio de la sedación puede variar individualmente, dependiendo del estado físico del paciente y las circunstancias concretas de la posología (por ejemplo, la velocidad de administración, la dosis). Si es necesario, se pueden administrar dosis adicionales según las necesidades individuales. El inicio del efecto se produce aproximadamente 2 minutos después de la inyección. El efecto máximo se obtiene aproximadamente en 5-10 minutos.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Adultos
La inyección intravenosa de midazolam debe administrarse lentamente, a una velocidad de aproximadamente 1 mg cada 30 segundos.

En los adultos menores de 60 años, la dosis inicial es de 2 a 2,5 mg administrada 5-10 minutos antes del comienzo de la intervención. Si es necesario, se pueden administrar dosis adicionales de 1 mg. Se ha observado que las dosis totales medias varían de 3,5 a 7,5 mg. Por lo general, no es necesaria una dosis superior a 5 mg.

En los adultos mayores de 60 años o en pacientes debilitados o con enfermedad crónica, la dosis inicial será de 0,5 a 1 mg, administrada 5 - 10 minutos antes del comienzo de la intervención. Si es necesario, se pueden administrar dosis adicionales de 0,5 a 1 mg. Dado que en estos pacientes es posible que el efecto máximo se alcance menos rápidamente, la administración de dosis adicionales de midazolam debe ajustarse muy lenta y cuidadosamente. Por lo general, no es necesaria una dosis total superior a 3,5 mg.

Niños y adolescentes (a partir de 12 años de edad)
Administración intravenosa: La dosis de midazolam se debe ajustar lentamente, hasta alcanzar el efecto clínico deseado. La dosis inicial de midazolam se debe administrar durante 2 -3 minutos. Antes de iniciar una intervención o de repetir una dosis, se deben esperar otros 2 -5 minutos para evaluar completamente el efecto sedante. Si se precisa más sedación, continuar ajustando la dosis con pequeños incrementos, hasta que se alcance el grado adecuado de sedación.

- Pacientes pediátricos de 12 a 16 años de edad: la misma posología que para los adultos.

Administración por vía intramuscular: las dosis empleadas varían entre 0,05 y 0,15 mg/kg. Por lo general, no es necesaria una dosis total superior a 10,0 mg. Esta vía se deberá emplear solo en casos excepcionales.

- POSOLOGÍA PARA LA ANESTESIA
  - Premedicación

La premedicación con midazolam, administrada poco antes de una intervención, produce sedación (inducción de sueño o somnolencia y alivio de la aprensión) y una alteración preoperatoria de la memoria. El midazolam también puede administrarse en combinación con anticolinérgicos. Para esta indicación, el midazolam deberá administrarse por vía intravenosa o intramuscular, en profundidad en una masa muscular grande, entre 20 y 60 minutos antes de la inducción de la anestesia. Es imprescindible la observación estrecha y continua del paciente después de la administración de la premedicación, ya que la sensibilidad interindividual varía y pueden producirse síntomas de sobredosis.

Adultos
Para la sedación preoperatoria y para alterar la memoria de los sucesos preoperatorios, la dosis recomendada para los adultos de estado físico I y II según la ASA (*American Society of Anesthesiologists*) y los menores de 60 años es de 1 - 2 mg por vía intravenosa y repetida según sea necesario, o de 0,07 a 0,1 mg/kg administrados por vía intramuscular profunda. La dosis se debe reducir e individualizar si se administra midazolam a adultos mayores de 60 años, o a pacientes debilitados o con enfermedad crónica. La dosis intravenosa inicial recomendada es de 0,5 mg y debe ser ajustada lentamente según sea necesario. Se recomienda una dosis de 0,025 a 0,05 mg/kg administrada por vía intramuscular. En caso de administración concomitante de narcóticos, la dosis de midazolam se debe reducir. La dosis habitual es de 2-3 mg.

Niños de 12 años de edad y mayores:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Administración intramuscular*:* como la inyección intramuscular. es dolorosa, esta vía solo se debe utilizar en casos excepcionales. Un rango de dosis de 0,07 a 0,1 mg/kg de midazolam administrado por vía intramuscular ha demostrado ser eficaz y seguro.

- Inducción

Adultos

Si se emplea midazolam para la inducción de la anestesia antes de que se hayan administrado otros agentes anestésicos, la respuesta individual es variable. La dosis deberá ajustarse hasta alcanzar el efecto deseado, según la edad y el estado clínico del paciente. Si se emplea midazolam antes o en combinación con otros fármacos administrados por vía intravenosa o por inhalación para la inducción de la anestesia, la dosis inicial de cada fármaco deberá reducirse significativamente, en ocasiones hasta niveles tan bajos como el 25% de la dosis inicial habitual de cada uno de los agentes.

El grado deseado de anestesia se alcanza mediante un ajuste de la dosis gradual. La dosis de inducción por vía intravenosa de midazolam deberá administrarse lentamente, con incrementos graduales. Cada incremento no superior a 5 mg se debe administrar durante 20-30 segundos, dejando un intervalo de tiempo de 2 minutos entre un incremento y el siguiente.

- En adultos premedicados menores de 60 años, suele ser suficiente una dosis intravenosa de 0,15 a 0,2 mg/kg.
- En adultos no premedicados menores de 60 años la dosis puede ser mayor (0,3 a 0,35 mg/kg intravenosa). Si es necesario para una inducción completa, pueden emplearse incrementos de aproximadamente el 25% de la dosis inicial del paciente. En su lugar, la inducción puede completarse con anestésicos inhalatorios. En casos resistentes, puede utilizarse una dosis total de hasta 0,6 mg/kg para la inducción, pero dosis tan elevadas pueden prolongar la recuperación.
- En adultos premedicados mayores de 60 años, pacientes debilitados o con enfermedades crónicas, la dosis debe reducirse significativamente, por ejemplo, hasta 0,05 - 0,15 mg/kg administrados por vía intravenosa durante 20 - 30 segundos y dejando transcurrir 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 - 0,3 mg/kg. Los pacientes no premedicados con enfermedad sistémica grave u otro tipo de debilitamiento suelen necesitar menos midazolam para la inducción. Una dosis inicial de 0,15 a 0,25 mg/kg suele ser suficiente.

- Componente sedante en la anestesia combinada

Adultos

El midazolam se puede administrar como componente sedante en la anestesia combinada mediante dosis intravenosas bajas intermitentes (entre 0,03 y 0,1 mg/kg) normalmente en combinación con analgésicos. La dosis y los intervalos entre las dosis varían según la reacción individual del paciente.
En adultos mayores de 60 años, o en pacientes debilitados o con enfermedad crónica, se necesitarán dosis de mantenimiento menores.

- SEDACIÓN EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS

El grado deseado de sedación se logra mediante el ajuste gradual de la dosis de midazolam, seguido de bolo intermitente, según las necesidades clínicas, el estado físico, la edad y la medicación concomitante (ver sección 4.5).

Adultos

Dosis de carga intravenosa: Se debe administrar de 0,03 a 0,3 mg/kg lentamente con incrementos graduales. Cada incremento de 1 a 2,5 mg se debe inyectar durante 20-30 segundos, dejando un intervalo de 2 minutos entre un incremento y el siguiente. En los pacientes hipovolémicos, hipotérmicos o con vasoconstricción, la dosis de carga se debe reducir u omitir.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Si se administra midazolam con analgésicos potentes, éstos deberán administrarse primero para que los efectos de sedación del midazolam se puedan ajustar de manera segura por encima de la sedación causada por el analgésico.

Dosis de mantenimiento por vía intravenosa: Las dosis pueden variar entre 0,03 y 0,2 mg/kg/h. En los pacientes hipovolémicos, hipotérmicos o con vasoconstricción, la dosis de mantenimiento deberá reducirse. El grado de sedación deberá evaluarse con regularidad. Con la sedación prolongada, puede producirse tolerancia y es posible que la dosis tenga que aumentarse.

Niños de 12 años de edad y mayores

Para establecer el efecto clínico deseado en pacientes pediátricos intubados y ventilados, se debe administrar una dosis de carga intravenosa de 0,05 a 0,2 mg/kg lentamente durante al menos 2 a 3 minutos. Midazolam no se debe administrar como una dosis intravenosa rápida. La dosis de carga va seguida de una dosis intravenosa de mantenimiento de 0,06 a 0,12 mg/ kg/h (1 a 2 µg/kg /min). La velocidad de administración se puede aumentar o disminuir (generalmente en un 25% de la velocidad de perfusión inicial o posterior) según se necesite, o se pueden administrar dosis complementarias de midazolam por vía intravenosa, para aumentar o mantener el efecto deseado.

Cuando se inicia una inyección con midazolam en pacientes hemodinámicamente comprometidos, se debe ajustar la dosis de carga habitual en pequeños incrementos y se debe vigilar al paciente para detectar inestabilidad hemodinámica, por ejemplo, hipotensión. Estos pacientes también son vulnerables a los efectos depresores respiratorios de midazolam y requieren un control cuidadoso de la frecuencia respiratoria y de la saturación de oxígeno.

Uso en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min) midazolam puede ir acompañado de una sedación más pronunciada y prolongada, posiblemente incluyendo depresión respiratoria y cardiovascular clínicamente relevante.

Por lo tanto, midazolam se debe dosificar cuidadosamente en esta población de pacientes y valorarse para obtener el efecto deseado (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática reduce el aclaramiento de midazolam intravenoso con un posterior aumento de la semivida terminal. Por lo tanto, los efectos clínicos en pacientes con insuficiencia hepática pueden ser más potentes y prolongados. La dosis de midazolam puede que deba reducirse y debe establecerse un control adecuado de las constantes vitales. (Ver sección 4.4).

Pacientes pediátricos

Midazolam no debe administrarse a niños menores de 12 años debido a que la graduación de la jeringa precargada no permite una administración precisa del producto en esta población. A pesar de ello, existen otras presentaciones de midazolam disponibles para su uso en esta población.

Cuando sea necesario ajustar la cantidad de fármacos a inyectar en función del peso corporal del paciente, utilice las jeringas precargadas graduadas para alcanzar el volumen requerido desechando el exceso antes de la inyección en caso de administración en bolo intravenoso o intramuscular.

4.3 Contraindicaciones

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Hipersensibilidad al principio activo, a las benzodiacepinas o alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Sedación consciente en pacientes con insuficiencia respiratoria grave o depresión respiratoria aguda.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El midazolam debe ser administrado por médicos con experiencia en un entorno totalmente equipado para el control y soporte de la función respiratoria y cardiovascular, así como por personas formadas específicamente para el reconocimiento y tratamiento de acontecimientos adversos esperados, incluida la reanimación cardiopulmonar.

Se han notificado acontecimientos adversos cardiorrespiratorios graves, que han consistido en depresión respiratoria, apnea, parada respiratoria y/o parada cardiaca. Estos episodios potencialmente mortales son más probables cuando la inyección se administra demasiado rápido o cuando se administra una dosis alta (ver sección 4.8).

Las benzodiacepinas no se recomiendan para el tratamiento primario de enfermedades psicóticas.

Se procederá con especial precaución en la indicación de sedación consciente en pacientes con alteración de la función respiratoria.

Cuando el midazolam se emplea para la premedicación, es imprescindible la observación adecuada del paciente tras la administración, ya que la sensibilidad interindividual varía y pueden producirse síntomas de sobredosis.

Deberá tenerse especial precaución cuando se administre el midazolam a pacientes de alto riesgo:

- Adultos mayores de 60 años.
- Pacientes con enfermedad crónica o debilitados.
- Pacientes con insuficiencia respiratoria crónica.
- Pacientes con insuficiencia renal crónica.
- Pacientes con disfunción hepática (las benzodiacepinas pueden precipitar o exacerbar la encefalopatía en pacientes con insuficiencia hepática grave)
- Pacientes con disfunción cardiaca.
- Pacientes pediátricos, especialmente los que padecen inestabilidad cardiovascular.

Estos pacientes de alto riesgo requieren dosis más bajas (ver sección 4.2), y se les deberá vigilar continuamente para detectar signos precoces de alteraciones de las funciones vitales.

Como con cualquier sustancia con propiedades depresoras del sistema nervioso central (SNC) y/o de relajación muscular, debe tenerse especial precaución cuando se administra midazolam a un paciente con *miastenia gravis.*

Tolerancia
Se ha comunicado cierta pérdida de la eficacia cuando se empleó midazolam como sedación prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Dependencia
Cuando el midazolam se utiliza para la sedación a largo plazo en la UCI, deberá tenerse en cuenta que puede aparecer una dependencia física al fármaco. El riesgo de dependencia aumenta con la dosis y la

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

duración del tratamiento; también es mayor en los pacientes con antecedentes médicos de alcoholismo y/o abuso de fármacos (ver sección 4.8).

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, tales como: cefaleas, diarrea, dolor muscular, ansiedad extrema, tensión, intranquilidad, confusión, irritabilidad, insomnio, cambios del estado de ánimo, alucinaciones y convulsiones. En casos severos, pueden ocurrir los siguientes síntomas: despersonalización, entumecimiento y hormigueo de las extremidades, hipersensibilidad a la luz, el ruido y el contacto físico. Puesto que el riesgo de los síntomas de abstinencia es mayor después de la suspensión abrupta del tratamiento, se recomienda disminuir la dosis gradualmente.

Amnesia
La amnesia anterógrada puede ocurrir con dosis terapéuticas (con frecuencia, este efecto es muy deseable, por ejemplo, antes o durante intervenciones quirúrgicas y de diagnóstico), cuya duración está directamente relacionada con la dosis administrada, con el riesgo aumentando a dosis más altas. La amnesia prolongada puede plantear problemas en los pacientes ambulatorios, cuya alta está programada después de la intervención. Después de recibir midazolam por vía parenteral, sólo se deberá dar de alta a los pacientes si van acompañados de alguien que los atienda.

Reacciones paradójicas
Con el midazolam se ha comunicado la aparición de reacciones paradójicas, como inquietud, agitación, irritabilidad, movimientos involuntarios (incluso convulsiones tónico-clónicas y temblores musculares), hiperactividad, hostilidad, delirio, ira, agresividad, ansiedad, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inapropiado y otros efectos adversos del comportamiento, excitación paroxística y violencia. 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 niños y pacientes de edad avanzada. En el caso de estas reacciones, se debe considerar la interrupción del medicamento.

Eliminación alterada del midazolam
La eliminación del midazolam puede estar alterada en pacientes que reciben compuestos que inhiben o inducen el CYP3A4 y puede ser necesario ajustar la dosis de midazolam en consecuencia (ver sección 4.5).

La eliminación del midazolam también puede estar retrasada en pacientes con disfunción hepática, gasto cardiaco bajo y en recién nacidos (ver sección 5.2).

Apnea del sueño
Midazolam se deben usar con extrema precaución en pacientes con síndrome de apnea del sueño y los pacientes deben ser monitoreados regularmente.

Uso concomitante de alcohol y depresores del SNC
Debe evitarse el uso concomitante de midazolam con alcohol y/o depresores del SNC. Tal uso concomitante tiene el potencial de aumentar los efectos clínicos del midazolam, posiblemente causando sedación severa que podría resultar un coma o muerte o depresión respiratoria clínicamente relevante (ver sección 4.5).

Antecedentes médicos de alcoholismo o abuso de fármacos
El midazolam, al igual que otras benzodiazepinas, debe evitarse en pacientes con antecedentes médicos de abuso de alcoholismo o abuso de fármacos.

Criterios para el alta
Después de recibir midazolam, los pacientes sólo serán dados de alta cuando así lo recomiende el médico responsable del tratamiento y si van acompañados de una persona que los atienda. Se recomienda que el paciente regrese a casa acompañado después del alta.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Excipientes
Este medicamento contiene sodio.
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por jeringa precargada de 5 ml; esto es, esencialmente “exento de sodio”.
Este medicamento contiene 33,00 mg de sodio por jeringa precargada de 10 ml, equivalente al 1,7% de la ingesta diaria recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacocinéticas
El midazolam es metabolizado por CYP3A4 y CYP3A5.

Los inhibidores e inductores del CYP3A tienen el potencial de aumentar o disminuir, respectivamente, las concentraciones plasmáticas y, por tanto, los efectos del midazolam, por lo que se requiere realizar ajustes de dosis en consecuencia.

Las interacciones farmacocinéticas con los inhibidores o inductores de CYP3A4 son más pronunciadas con la administración oral de midazolam en comparación con la administración intravenosa, concretamente porque CYP3A4 también está presente en la parte superior del tracto gastrointestinal. Esto se debe a que, para la vía oral, tanto el aclaramiento sistémico como la disponibilidad se ven alterados, mientras que con la vía parenteral sólo se altera el aclaramiento sistémico.
Después de la administración de una dosis única de midazolam intravenosa, la consecuencia sobre el efecto clínico máximo debida a la inhibición de CYP3A4 será menor, mientras que la duración del efecto puede prolongarse. Sin embargo, después de la administración prolongada de midazolam, tanto la magnitud como la duración del efecto estarán aumentados en presencia de inhibición de CYP3A4.

No hay estudios disponibles sobre la modulación de CYP3A4 en la farmacocinética del midazolam después de la administración intramuscular. Después de la administración intramuscular, los efectos de la modulación de CYP3A4 no deberían diferir sustancialmente de los observados con midazolam por vía intravenosa.

Cuando se administra conjuntamente con un inhibidor de CYP3A4, los efectos clínicos del midazolam pueden ser más fuertes y duraderos, y se puede requerir una dosis más baja. En particular, la administración de perfusiones de midazolam a dosis altas o a largo plazo a pacientes que reciben inhibidores potentes de CYP3A4, por ejemplo, en cuidados intensivos, puede dar lugar a efectos hipnóticos prolongados, retraso en la recuperación y depresión respiratoria, por lo que requiere ajustes de dosis. El efecto del midazolam puede ser más débil y durar menos tiempo cuando se coadministra con un inductor del CYP3A y puede requerirse una dosis más alta.

Con respecto a la inducción se debe considerar que el proceso inductor precisa de varios días para alcanzar su efecto máximo, así como varios días para la disipación de dichos efectos. Contrariamente a un tratamiento de varios días con un inductor, con un tratamiento corto de éste se espera aparentemente una interacción menor con midazolam. Sin embargo, para los inductores potentes no se puede excluir una inducción relevante, incluso tras un tratamiento corto.

No se conoce que el midazolam afecte a la farmacocinética de otros medicamentos.

Medicamentos que inhiben el CYP3A:
Antifúngicos azólicos:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- El ketoconazol y el voriconazol aumentaron las concentraciones plasmáticas del midazolam intravenoso 5 y 3-4 veces respectivamente, mientras que la semivida de eliminación aumentó en unas 3 veces su valor. Si se coadministra midazolam por vía parenteral con estos inhibidores potentes del CYP3A, debe hacerse en una UCI o en un entorno similar que garantice una estrecha monitorización clínica y medidas adecuadas para actuar en caso de depresión respiratoria y/o sedación prolongada. Debe considerarse la dosificación escalonada y el ajuste de la dosis, especialmente si se administra más de una dosis única intravenosa de midazolam. La misma recomendación es aplicable para otros antifúngico azólicos (ver a continuación), ya que se han notificado incrementos, aunque menores, del efecto sedativo del midazolam intravenoso.
- Tanto el fluconazol como el itraconazol aumentan las concentraciones plasmáticas de midazolam intravenoso entre 2 y 3 veces, asociado a un aumento de la semivida de eliminación de 2,4 veces para el itraconazol y de 1,5 veces para el fluconazol, respectivamente.
- Posaconazol aumentó al doble las concentraciones plasmáticas de midazolam intravenoso.

Debe tenerse en cuenta que si el midazolam se administra por vía oral, su exposición será drásticamente superior a las mencionadas anteriormente, sobre todo con ketoconazol, itraconazol y voriconazol.

Midazolam inyectable no está indicado para la administración oral.

Antibióticos macrólidos

- La eritromicina provoca un incremento de las concentraciones plasmáticas del midazolam intravenoso de 1,6 a 2 veces asociado con un incremento de la semivida de eliminación de midazolam de 1,5 a 1,8 veces.
- La claritromicina aumentó las concentraciones plasmáticas de midazolam hasta 2,5 veces, asociado a un aumento de la semivida de eliminación de 1,5-2 veces.

Información adicional sobre midazolam oral

- La telitromicina incrementa las concentraciones plasmáticas de midazolam oral 6 veces.
- Roxitromicina: no existe información de roxitromicina con midazolam por vía intravenosa, no obstante el efecto medio de roxitromicina sobre la semivida de eliminación de midazolam comprimidos por vía oral, consistente en un incremento del 30%, pudiera indicar que los efectos de la roxitromicina sobre midazolam intravenoso pudieran ser menores.

Anestésicos intravenosos

- La disposición del midazolam intravenoso también es modificada por el propofol intravenoso (AUC y semivida incrementadas 1,6 veces).

Inhibidores de la proteasa

- Saquinavir y otros inhibidores de la proteasa del VIH (virus de la inmunodeficiencia humana): La coadministración con inhibidores de la proteasa puede causar incremento considerable en las concentraciones de midazolam. En la coadministración con ritonavir-lopinavir, la concentración plasmáticas de midazolam por vía intravenosa incrementa 5,4 veces, asociado con un incremento similar de la semivida de eliminación. Si el midazolam parenteral es coadministrado con inhibidores de la proteasa del VIH, la configuración del tratamiento debe seguir lo descrito en la sección de antifúngicos azólicos, ketoconazol.
- Inhibidores de la proteasa del virus de la hepatitis C (VHC): Boceprevir y telaprevir reducen el aclaramiento de midazolam. Este efecto resulta en un aumento de la AUC de midazolam de 3,4 veces después de la administración por vía intravenosa y en una prolongación su semivida de 4 veces.

Información adicional de midazolam oral

- Basados en otros datos de otros inhibidores de CYP3A4, se espera que las concentraciones plasmáticas de midazolam sean significativamente mayores cuando midazolam se administra por vía oral. Es por ello que los inhibidores de la proteasa no deben ser administrados con midazolam oral.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Bloqueantes de los canales de calcio

- Diltiazem: Una dosis única de diltiazem administrada a pacientes sometidos a injerto coronario arterial aumenta las concentraciones plasmáticas de midazolam intravenoso alrededor de un 25% y la semivida de eliminación se prolonga en un 43%. En caso de administración oral de midazolam el aumento fue de menos de 4 veces.

Información adicional sobre midazolam oral

- Verapamilo incrementa las concentraciones plasmáticas de midazolam oral en 3 veces. La semivida de eliminación de midazolam incrementó un 41%.

Varios medicamentos/hierbas

- La atorvastatina mostró incrementos en las concentraciones plasmáticas de midazolam por vía intravenosa de 1,4 veces en comparación con el grupo de control.
- El fentanilo intravenoso es un inhibidor débil de la eliminación del midazolam: El AUC y la semivida de midazolam por vía intravenosa se incrementaron 1,5 veces en presencia de fentanilo.

Información adicional sobre midazolam oral

- La nefazodona incrementó las concentraciones plasmáticas de midazolam oral en 4,6 veces con un incremento de la semivida de eliminación de 1,6 veces.

Medicamentos que inducen el CYP3A

- La rifampicina disminuye las concentraciones plasmáticas de midazolam intravenoso alrededor del 60% después de 7 días en tratamiento con rifampicina 600 mg/día. La semivida de eliminación disminuye entre el 50 y 60%.
- El ticagrelor es un inductor débil del CYP3A y sólo tiene pequeños efectos sobre las exposiciones administradas por vía intravenosa de midazolam (-12%) y del 4-hidroximidazolam (-23%).

Información adicional sobre midazolam oral

- La rifampicina disminuye las concentraciones plasmáticas de midazolam oral en un 96% en sujetos sanos, perdiendo prácticamente en su totalidad sus efectos psicomotores.
- Carbamazepina / fenitoína: Dosis repetidas de carbamezepina o fenitoína disminuyen las concentraciones plasmáticas de midazolam oral en un 90% y disminuyen la semivida de eliminación en un 60%.
- La inducción muy fuerte del CYP3A4 observada después de mitotano o enzalutamida resultó en una disminución profunda y duradera de los niveles de midazolam en pacientes con cáncer. El AUC del midazolam administrado por vía oral se redujo al 5% y al 14% de los valores normales, respectivamente.
- Clobazam y Efavirenz son inductores débiles del metabolismo del midazolam y reducen el AUC del compuesto original en aproximadamente un 30%. Hay un aumento resultante de 4-5 veces en la relación del metabolito activo (1'-hidroximidazolam) al compuesto original, pero se desconoce su importancia clínica.
- Vermurafenib modula las isozimas del CYP e induce el CYP3A4 levemente: la administración de dosis repetidas dio como resultado una disminución media de la exposición oral al midazolam del 39% (hasta el 80% en individuos).

Alimentos y plantas

- La Hierba de San Juan disminuye la concentración de midazolam entre el 20 y el 40% acompañado de una disminución de la semivida de eliminación de entre el 15 al 17%. Dependiendo del extracto específico de Hierba de San Juan, el efecto inductor del CYP3A4 puede variar.

Información adicional sobre midazolam oral

- La quercetina (también contenida en el ginkgo biloba) y el panax ginseng tienen efectos inductores de enzimas débiles y una exposicón reducida al midazolam después de su administración oral en aproximadamente un 20-30%.

Desplazamiento de proteínas agudo

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Ácido valproico: Aumenta la concentración plasmática de midazolam libre debido a que el desplazamiento desde los lugares de unión a proteínas plasmáticas por el ácido valproico no puede excluirse, aunque la relevancia clínica de dicha interacción no se conoce.

Interacciones farmacodinámicas medicamentosas (DDI, por sus siglas en inglés):
La coadministración de midazolam con otros agentes sedantes/hipnóticos y depresores del sistema nervioso central, incluido el alcohol, puede resultar en un incremento de la sedación y depresión respiratoria. Algunos ejemplos son los derivados opioides (pueden ser usados como analgésicos, antitusivos o tratamientos sustitutivos), antipsicóticos, otras benzodiacepinas utilizadas como ansiolíticos o hipnóticos, barbitúricos, propofol, ketamina, etomidato; antidepresivos sedantes, antihistamínicos H1 menos recientes y medicamentos antihipertensivos de acción central.

El alcohol puede potenciar considerablemente el efecto sedante de midazolam. Se debe evitar el consumo de alcohol cuando se administre midazolam (ver sección 4.4).

Midazolam disminuye la concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos inhalatorios.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de midazolam en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no indican un efecto teratogénico;sin embargo, se ha observado fetotoxicidad, como con otras benzodiacepinas.

Se han notificado anomalías congénitas en mujeres que habían tomado benzodiacepinas, incluido el midazolam, durante el primer trimestre. No se ha establecido la causa de estas anomalías.

Se ha comunicado que la administración de dosis altas de midazolam en el último trimestre del embarazo, durante el parto o si se emplea como agente inductor de la anestesia para la cesárea, produce reacciones adversas en la madre o el feto (riesgo de aspiración en la madre, irregularidades en la frecuencia cardiaca del feto, hipotonía, mala succión, hipotermia y depresión respiratoria en el recién nacido).

Además, los niños nacidos de madres que han recibido benzodiacepinas de manera crónica durante la última etapa del embarazo pueden haber desarrollado una dependencia física y pueden tener algún riesgo de presentar síntomas de abstinencia en el período postnatal.

En consecuencia, no deberá emplearse midazolam durante el embarazo, a menos que sea claramente necesario. Es preferible evitar su empleo para la cesárea.
Deberá tenerse en cuenta el riesgo para el recién nacido en caso de administración de midazolam para cualquier intervención quirúrgica próxima al término del embarazo.

Lactancia
El midazolam pasa en pequeñas cantidades a la leche materna. Se deberá aconsejar a las madres en período de lactancia que interrumpan la lactancia durante 24 horas después de la administración de midazolam.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Este medicamento influye considerablemente en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

La sedación, amnesia, alteración de la atención y alteración de la función muscular pueden afectar de manera adversa a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Antes de administrar midazolam se debe advertir al paciente que no conduzca ni utilice máquinas hasta haberse recuperado por completo. El médico deberá decidir cuándo pueden reanudarse estas actividades. Se recomienda que el paciente esté acompañado cuando vuelva a casa después del alta.

Si no se duerme lo suficiente o se consume alcohol, la probabilidad de alteración del estado de alerta puede aumentar (ver sección 4.5).

4.8 Reacciones adversas

Se han reportado los siguientes efectos adversos (frecuencia no conocida, no se puede estimar a partir de los datos disponibles) cuando se inyecta midazolam:

Las categorías de las frecuencias son las siguientes:
Muy frecuentes: ≥ 1/10
Frecuentes: ≥1/100 a <1/10
Poco frecuentes: ≥1/1.000 a <1/100
Raras: ≥1/10.000 a <1/1.000
Muy raras: <1/10.000
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos del sistema inmunológico:	
frecuencia no conocida	Hipersensibilidad, angioedema, shock anafiláctico
Trastornos psiquiátricos:	
frecuencia no conocida	Estados de confusión, desorientación, trastornos emocionales y anímicos, cambios en la libido Dependencia física y síndrome de retirada Abuso
Trastornos del sistema nervioso:	
frecuencia no conocida	Movimientos involuntarios (incluyendo movimientos tónicos/clónicos y temblor muscular)*, hiperactividad* Sedación (prolongada y postquirúrgica), disminución de la alerta, somnolencia, cefalea, vértigos, ataxia, amnesia anterógrada** cuya duración está directamente relacionada con la dosis administrada Convulsiones después de la retirada
Trastornos cardiacos:	
frecuencia no conocida	Parada cardíaca, bradicardia, Síndrome de Kounis****
Trastornos vasculares:	
frecuencia no conocida	Hipotensión, vasodilatación, tromboflebitis, trombosis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:	
frecuencia no conocida	Depresión respiratoria, apnea, parada respiratoria, disnea, laringoespasmo, hipo
Trastornos gastrointestinales:	
frecuencia no conocida	Náuseas, vómitos, estreñimiento, sequedad de boca

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:	
frecuencia no conocida	Erupción cutánea, urticaria, prurito
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	
frecuencia no conocida	Fatiga, eritema y dolor en el lugar de inyección
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:	
frecuencia no conocida	Caídas, fracturas***
Circunstancias sociales:	
frecuencia no conocida	Conducta agresiva*

*Este tipo de reacciones paroxísticas se han notificado principalmente entre los niños y los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4).
** La amnesia anterógrada puede persistir al final del procedimiento y en casos aislados se ha descrito amnesia prolongada (ver sección 4.4).
*** El riesgo de caídas y fracturas es mayor en aquellos pacientes que tomen concomitantemente otros medicamentos sedantes (incluyendo bebidas alcohólicas) y en los pacientes de edad avanzada.
**** especialmente tras la administración parenteral

Dependencia: el uso de midazolam, incluso en dosis terapéuticas, puede desarrollar dependencia física. Después de una administración intravenosa prolongada, la interrupción, especialmente si se realiza de forma brusca, puede ir acompañada de síndrome de retirada, incluyendo convulsiones (ver sección 4.4). Se han notificado casos de abuso.
Se han producido reacciones adversas cardiorrespiratorias graves. Los incidentes potencialmente mortales son más probables en el caso de los adultos mayores de 60 años y aquellos pacientes con insuficiencia respiratoria previa o alteración de la función cardíaca, particularmente cuando la inyección se administra con demasiada rapidez o cuando se aplica una dosis elevada (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es/.

4.9 Sobredosis

Síntomas
Al igual que otras benzodiazepinas, el midazolam causa somnolencia, ataxia, nistagmo y disartria. La sobredosis con midazolam rara vez pone en peligro la vida si el medicamento se toma solo, pero puede dar lugar a arreflexia, apnea, hipotensión, depresión cardiorrespiratoria y, en raras ocasiones, coma. El coma, en caso de producirse, dura generalmente unas pocas horas, pero puede ser más prolongado y cíclico, en particular en pacientes de edad avanzada. Los efectos depresores respiratorios de las benzodiazepinas son más graves en pacientes con enfermedades respiratorias.

Las benzodiazepinas aumentan los efectos de otros depresores del sistema nervioso central, incluido el alcohol.

Tratamiento
Controlar las constantes vitales del paciente e instaurar medidas de soporte según lo indicado por el estado clínico del paciente. En particular, los pacientes pueden necesitar tratamiento sintomático para los efectos cardiorrespiratorios o del sistema nervioso central.

Si se toma por vía oral, se debe evitar una mayor absorción mediante un método apropiado, por ejemplo, tratamiento en el plazo de 1-2 horas con carbón activado. Si se utiliza carbón activado, se deben proteger

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

las vías respiratorias en los pacientes con somnolencia. En caso de ingestión mixta, puede considerarse el lavado gástrico, aunque no como una medida de rutina.

Si la depresión del SNC es intensa, se considerará el uso de flumazenil, un antagonista de las benzodiazepinas. Éste sólo debe ser administrado en condiciones de estrecha vigilancia. Tiene una semivida corta (alrededor de una hora), por lo tanto, los pacientes tratados con flumazenil deberán someterse a vigilancia después de que sus efectos hayan desaparecido. El flumazenil se utilizará con extrema precaución en presencia de fármacos que reducen el umbral convulsivo (por ejemplo, antidepresivos tricíclicos). Consulte la información de prescripción del flumazenil para obtener más información sobre el uso correcto de este fármaco.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hipnóticos y sedantes (derivados de las benzodiazepinas), código ATC: N05CD08.

Midazolam tiene efectos hipnóticos y sedantes caracterizados por un rápido inicio y una corta duración. También tiene efectos ansiolíticos, anticonvulsivantes u relajantes musculares. Midazolam impide la función psicomotora después de una y/o múltiples dosis, pero causa cambios hemodinámicos mínimos.

Las acciones centrales de las benzodiacepinas están mediadas por una mejora de la neurotransmisión GABAérgica en las sinapsis inhibitorias. En presencia de benzodiazepinas, la afinidad del receptor GABA por el neurotransmisor aumenta a través de la modulación alostérica positiva que resulta en una acción incrementada de GABA liberado en el flujo de iones de cloruro transmembrana postsináptico
Químicamente, el midazolam es un derivado del grupo imidazobenzodiazepina. A pesar de que la base libre es una sustancia lipofílica con baja solubilidad en agua, el nitrógeno básico en la posición 2 del sistema de anillo de imidazobenzodiazepina permite que el ingrediente activo del midazolam forme sales solubles en agua con ácidos. Esto produce una solución de inyección estable y bien tolerada. Esto junto con la rápida transformación metabólica son las razones del rápido efecto y la corta duración de los efectos. Debido a su baja toxicidad, midazolam tiene un amplio espectro terapéutico.

Después de la administración intravenosa o intramuscular tiene lugar la anestesia anterógrada (el paciente no recuerda lo ocurrido durante la máxima actividad del compuesto).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción
Absorción después de la inyección intramuscular
La absorción del midazolam del tejido muscular es rápida y completa. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 30 minutos. La biodisponibilidad absoluta después de una inyección intramuscular es superior al 90%.

Distribución
Cuando se inyecta midazolam por vía intravenosa, la curva de concentración plasmática-tiempo muestra una o dos fases de disposición distintas. El volumen de distribución en estado estacionario es 0.7-1,2 l / kg. El 96-98% del midazolam se une a las proteínas plasmáticas. La principal proteína de unión es la albúmina. Hay un paso lento e insignificante de midazolam al líquido cefalorraquídeo. En humanos, se ha demostrado que el midazolam atraviesa la placenta lentamente y entra en la circulación fetal. Se encuentran pequeñas

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

cantidades de midazolam en la leche humana. El midazolam no es un sustrato para transportadores de drogas.

Biotransformación
El midazolam se elimina casi por completo por biotransformación. Se ha estimado que la fracción de la dosis extraída por el hígado es del 30-60%. El midazolam es hidroxilado por las isoenzimas CYP3A4 y CYP3A5 del citocromo P450 y el principal metabolito urinario y plasmático es el 1'-hidroximidazolam (también conocido como alfa-hidroximidazolam). Las concentraciones plasmáticas de 1'-hidroximidazolam son el 12% de las del compuesto original. El 1'-hidroximidazolam es farmacológicamente activo, pero contribuye solo mínimamente (alrededor del 10%) a los efectos del midazolam intravenoso.

Eliminación
En sujetos de prueba jóvenes y sanos, la vida media de eliminación de midazolam varía de 1,5 a 2,5 horas. La vida media de eliminación del metabolito es inferior a 1 hora; por lo tanto, después de la administración de midazolam, la concentración del compuesto original y el metabolito principal disminuye en paralelo. El aclaramiento plasmático de midazolam es de 300 a 500 ml / min. Los metabolitos del midazolam se excretan principalmente por vía renal (60 - 80% de la dosis inyectada) y se recuperan como glucuroconjugado 1' - hidroximidazolam. Menos del 1% de la dosis se recupera en la orina como fármaco inalterado.
La semivida de eliminación del alfa-hidroximidazolam es inferior a 1 hora. Las administraciones repetidas de midazolam no inducen enzimas metabolizadoras de fármacos.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada
En los adultos mayores de 60 años, la semivida de eliminación puede prolongarse hasta cuatro veces.

Población pediátrica
La semivida de eliminación después de la administración intravenosa es más corta en niños de 3-10 años (1-1,5 horas), en comparación con la de los adultos. La diferencia es consistente con un aumento del aclaramiento metabólico en los niños.

Obesidad
La vida media es mayor en pacientes obesos que en pacientes no obesos (5,9 frente a 2,3 horas). Esto se debe a un aumento de aproximadamente el 50% en el volumen de distribución corregido para el peso corporal total. El aclaramiento no es significativamente diferente en pacientes obesos y no obesos.

Pacientes con insuficiencia hepática
El aclaramiento en pacientes cirróticos puede reducirse y la semivida de eliminación puede ser mayor en comparación con aquellos en voluntarios sanos (ver sección 4.4).

Pacientes con insuficiencia renal
La farmacocinética del midazolam no unido no se altera en pacientes con insuficiencia renal grave. El metabolito principal de midazolam farmacológicamente levemente activo, el glucurónido de 1'-hidroximidazolam, que se excreta a través del riñón, se acumula en pacientes con insuficiencia renal grave. Esta acumulación puede producir una sedación prolongada. Por lo tanto, el midazolam debe administrarse cuidadosamente y valorarse según el efecto deseado (ver sección 4.4).

Pacientes en estado crítico
La vida media de eliminación del midazolam se prolonga hasta seis veces en pacientes críticos.

Pacientes con insuficiencia cardiaca

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La semivida de eliminación es más prolongada en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva en comparación con los voluntarios sanos (ver sección 4.4)

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No hay datos preclínicos de relevancia para el prescriptor que sean adicionales a los que ya están incluidos en otras secciones de la ficha técnica.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Hidróxido de sodio (para el ajuste de pH)
Ácido clorhídrico concentrado (para el ajuste de pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

30 meses.
Una vez abierto, el medicamento debe utilizarse inmediatamente.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz. No congelar. Conservar la jeringa precargada en su blíster sin abrir hasta su uso.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Jeringa precargada (polipropileno) de 5 ml o 10 ml, con pistón de émbolo (clorobutilo), sin aguja, con etiqueta autoadhesiva graduada transparente (sub - graduaciones de 0,2 ml desde 0 hasta 5 ml o 10 ml). Un tapón (polipropileno) protege la punta de la jeringa.

Cada jeringa precargada está envasada individualmente en un blíster.

La caja de cartón contiene 10 jeringas precargadas.

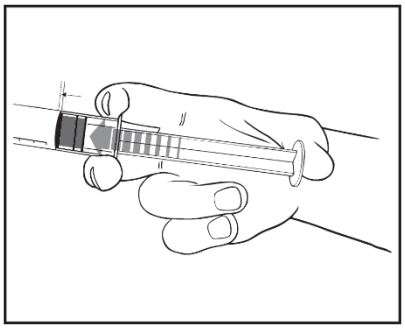
6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de uso:
Por favor, prepare la jeringa cuidadosamente de la siguiente manera

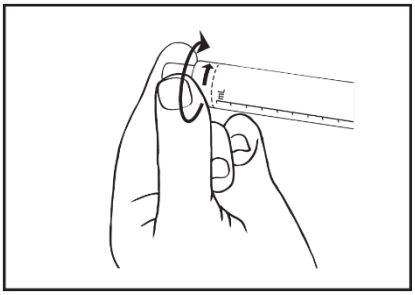
MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La jeringa precargada es para un solo paciente. Deseche la jeringa después de usarla. No reutilizar.
El contenido de un blíster sin abrir ni dañar es estéril, y el blíster no debe abrirse hasta que la jeringa esté lista para su uso.
El producto debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y decoloración antes de su administración. Sólo debe utilizarse una solución transparente e incolora sin partículas ni precipitados.
El producto no debe utilizarse si el precinto de seguridad de la jeringa está roto.
No utilice este medicamento si observa signos visibles de deterioro.
La superficie externa de la jeringa es estéril hasta que se abre el blíster. El blíster no debe abrirse hasta su uso.
Si se manipula siguiendo un método aséptico, este medicamento puede colocarse en un campo estéril una vez extraído del blíster.
El volumen a administrar debe calcularse en función de la posología adecuada.

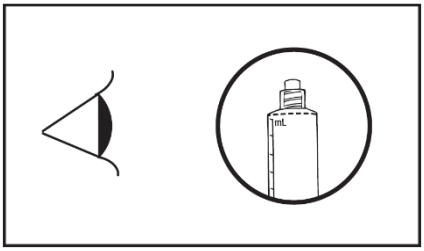
1) Extraiga la jeringa precargada del blíster estéril.



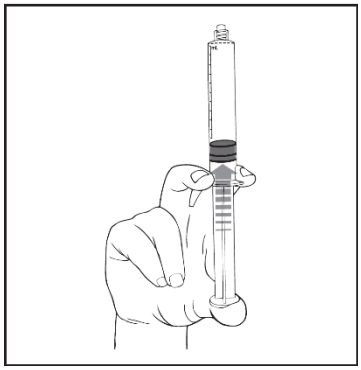
2) Empuje el émbolo para liberar el pistón. El proceso de esterilización puede haber provocado la adhesión del pistón al cuerpo de la jeringa precargada.



3) Desenrosque el tapón para romper el precinto. No toque la conexión luer expuesta para evitar la contaminación.



4) Compruebe que la punta del precinto de la jeringa se haya retirado por completo. Si no es así, vuelva a colocar el tapón y vuelva a desenroscarlo.



5) Expulse el aire sobrante empujando suavemente el émbolo.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6) Conecte la jeringa al dispositivo de acceso vascular utilizando un sistema de bloqueo luer/luer. Empuje el émbolo lentamente para inyectar el volumen requerido. Administrar el producto de acuerdo con la vía de administración adecuada.

La jeringa precargada es un producto listo para administrar. La jeringa precargada no es adecuada para una bomba de infusión de jeringa.
No se debe utilizar ninguna jeringa que haya sido dañada o haya sido manipulada sin respetar las condiciones de esterilidad.
Cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratoire Aguettant
1 rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

90.336

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Mayo 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

04/2024
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios