

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

TALENTUM 5 mg/1 ml soluzione iniettabile
TALENTUM 15 mg/3 ml soluzione iniettabile
Midazolam cloridrato
Medicinale equivalente

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è TALENTUM e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare TALENTUM
3. Come usare TALENTUM
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare TALENTUM
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è TALENTUM e a cosa serve

Questo medicinale contiene il principio attivo midazolam che appartiene a un gruppo di medicinali chiamati benzodiazepine, utilizzati per il trattamento di problemi come ansia, insonnia o movimenti incontrollati dei muscoli (convulsioni).

TALENTUM è indicato negli adulti per indurre il sonno (ipno-inducente a breve durata d'azione) nei seguenti casi:

- prima e durante esami medici, terapia oppure durante una terapia intensiva per ottenere una profonda azione calmante sull'organismo con o senza anestesia (sedazione cosciente);
- prima di praticare una anestesia (premedicazione prima dell'induzione dell'anestesia, induzione dell'anestesia, come componente sedativo nell'anestesia combinata).

TALENTUM è indicato nei bambini per indurre il sonno (ipno-inducente a breve durata d'azione) nei seguenti casi:

- prima e durante esami medici, una terapia o una terapia intensiva per ottenere una profonda azione calmante sull'organismo con o senza anestesia locale (sedazione conscia);
- prima di praticare una anestesia (premedicazione prima dell'induzione dell'anestesia).

2. Cosa deve sapere prima di usare TALENTUM

Non usi TALENTUM

- se è allergico al midazolam, ad altri medicinali simili (benzodiazepine) o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se ha problemi gravi alla respirazione (grave insufficienza respiratoria o depressione respiratoria acuta).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima che le venga somministrato TALENTUM.

Questo medicinale le sarà somministrato soltanto da **personale medico** e in una struttura specializzata per controllare le sue condizioni di salute (funzione respiratoria e cardiovascolare) e per poter intervenire in caso di situazioni di emergenza.

TALENTUM le sarà somministrato con molta cautela se:

- ha più di 60 anni;
- ha problemi di respirazione (insufficienza respiratoria cronica), ai reni (insufficienza renale cronica), al fegato (funzione epatica compromessa) o al cuore (funzione cardiaca ridotta);

- la persona a cui deve essere somministrato il medicinale è un bambino, specialmente se ha problemi al cuore (instabilità cardiovascolare);
- se abusa o ha abusato in passato di alcool, droghe o medicinali;
- se soffre di *miastenia gravis*, una malattia che provoca indebolimento muscolare e stanchezza.

Non le deve essere somministrato TALENTUM insieme a sostanze che agiscono sul sistema nervoso centrale perché le può dare molta sonnolenza e provocare problemi di respirazione (vedere il paragrafo "TALENTUM con alcool").

Questo medicinale può causarle:

- **tolleranza**: cioè una perdita di efficacia dopo un utilizzo prolungato del medicinale.
- **dipendenza**: ovvero la necessità di continuare a prendere il medicinale. Il rischio aumenta con la dose e la durata del trattamento. Esso è maggiore se in passato ha abusato di droghe o alcool. In alcuni casi può verificarsi un eccessivo bisogno di assumere il medicinale (abuso).
- **sintomi d'astinenza**: una brusca interruzione del trattamento può causarle sintomi come: mal di testa, dolore ai muscoli, ansia, irrequietezza, confusione, irritabilità, difficoltà nel dormire (insonnia), cambiamenti d'umore, allucinazioni e movimenti involontari (convulsioni). Pertanto è opportuno che il dosaggio le venga diminuito gradualmente.
- **perdita di memoria** (amnesia anterograda), la cui durata aumenta con la dose.
- **reazioni** come agitazione, movimenti involontari (convulsioni tonico/cloniche e tremori muscolari) e comportamento inappropriato (iperattività, ostilità, reazioni colleriche, aggressività, eccitamento parossistico e aggressioni). Queste reazioni possono verificarsi con alti dosaggi e/o quando l'iniezione è effettuata rapidamente. Queste reazioni sono più probabili se è anziano o se il paziente è un bambino.

Dopo aver assunto TALENTUM la sua dimissione dall'ospedale o dall'ambulatorio avverrà soltanto su indicazione del medico e solo se sarà presente qualcuno che lo accompagni.

Bambini prematuri e neonati

TALENTUM deve essere somministrato con estrema cautela in bambini prematuri (prematuro ed ex prematuro non sottoposti ad intubazione) perché può causare problemi alla respirazione (apnea).

Nei neonati (di età inferiore a 6 mesi) TALENTUM deve essere somministrato soltanto in unità di terapia intensiva con estrema cautela ed evitando l'iniezione rapida. L'iniezione rapida in vena può causare problemi di circolazione del sangue in neonati con problemi di cuore e di circolazione. Il medico dovrà controllare durante il trattamento le condizioni del bambino (frequenza respiratoria e saturazione d'ossigeno).

Altri medicinali e TALENTUM

Informi il medico o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

In particolare, informi il medico se sta prendendo qualcuno dei seguenti medicinali:

- **antifungini**, medicinali per il trattamento delle infezioni da funghi (come ketoconazolo, voriconazolo, fluconazolo, itraconazolo, posaconazolo);
- **antibiotici**, medicinali per il trattamento delle infezioni da batteri (come eritromicina, claritromicina, telitromicina, roxitromicina o rifampicina);
- **inibitori delle proteasi dell'HIV**, medicinali per il trattamento dell'AIDS (come lopinavir, ritonavir e saquinavir);
- **diltiazem e verapamil e antiipertensivi (ad azione centrale)** utilizzati per la pressione del sangue alta;
- **atorvastatina**, utilizzata per il colesterolo alto;
- **aprepitant**, utilizzato contro il vomito;
- **nefazodone**, utilizzato per la depressione;
- **carbamazepina e fenitoina**, medicinali utilizzati per gli attacchi epilettici;
- **oppiacei**, usati contro il dolore o la tosse;
- **altre benzodiazepine**;
- **barbiturici**, medicinali sedativi;
- **anestetici** come propofol, ketamina, etomidato;
- **antidepressivi sedativi**, medicinali utilizzati come sedativi e per problemi come la depressione;
- **antiistaminici H1** (non recenti) medicinali utilizzati per le allergie;
- **erba di San Giovanni (o iperico)**, usata contro la depressione;
- **medicinali che interferiscono con il metabolismo e l'eliminazione del midazolam.**

L'uso concomitante di Talentum e gli oppioidi (forti analgesici, medicinali per la terapia della dipendenza e alcuni medicinali per la tosse) aumenta il rischio di sonnolenza, difficoltà nella respirazione (depressione respiratoria), coma e può essere pericoloso per la vita. Per questo motivo, l'uso concomitante deve essere considerato solo quando le altre opzioni di trattamento non sono possibili.

Tuttavia se il medico le prescrive Talentum insieme agli oppioidi, la dose e la durata del trattamento concomitante devono essere limitate dal medico.

Informi il medico riguardo a tutti i medicinali oppioidi che sta prendendo e segua attentamente la raccomandazione sulla dose del medico. Può essere utile informare amici o parenti di prestare attenzione ai segni e sintomi sopra elencati.

Si rivolga al medico qualora manifesti tali sintomi.

TALENTUM con alcool

Non beva alcool se le è stato somministrato TALENTUM, perché le può dare molta sonnolenza e provocare problemi di respirazione (depressione respiratoria).

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o all'infermiere prima che questo medicinale le venga somministrato.

Gravidanza

Eviti di assumere questo medicinale se è in gravidanza perché può causare danni gravi sia a lei che al neonato.

Allattamento

Interrompa l'allattamento al seno per 24 ore dopo l'assunzione del medicinale, perché TALENTUM può passare nel latte materno.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Questo medicinale può causare sedazione, offuscare la memoria e diminuire la concentrazione. Dopo la somministrazione di TALENTUM eviti di guidare e di usare strumenti o macchinari fino a quando il medico non le dice che può farlo. Inoltre è preferibile che si faccia accompagnare a casa dopo la dimissione.

TALENTUM contiene sodio

TALENTUM contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per fiala, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare TALENTUM

Questo medicinale le verrà somministrato da personale sanitario specializzato. Se ha dubbi consulti il medico o l'infermiere.

Questo medicinale le deve essere somministrato attraverso un'infusione lenta.

Il medico stabilirà la dose in base alla sua età e alle sue condizioni di salute.

Se usa più TALENTUM di quanto deve

Questo medicinale le sarà somministrato da personale specializzato, quindi è improbabile che le venga somministrata una dose eccessiva.

Tuttavia, in seguito alla somministrazione di una dose eccessiva di questo medicinale può verificarsi sonnolenza, perdita di coordinazione (atassia), difficoltà nell'emettere suoni (disartria) e movimenti involontari dei globi oculari (nistagmo). Si possono presentare anche sintomi come: mancanza di riflessi (areflessia), difficoltà nel respirare (apnea), pressione del sangue bassa (ipotensione), problemi al cuore (depressione cardiocircolatoria) e, in rari casi, il coma.

Se pensa che le sia stata somministrata una quantità eccessiva di questo medicinale si rivolga immediatamente al medico o all'infermiere.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati (con frequenza non nota, in quanto non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

- Disturbi del sistema immunitario: reazioni allergiche, anche gravi (reazioni cutanee, reazioni a carico del cuore e della circolazione sanguigna, broncospasmo, shock anafilattico), gonfiore dovuto ad accumulo di liquidi del volto, della laringe, della lingua, delle mani (angioedema)
- Problemi mentali: confusione, euforia (una sensazione eccessiva di benessere), allucinazioni, comportamento inappropriato (agitazione, ostilità, attacchi d'ira, aggressività, eccitazione)*
Dipendenza fisica (ovvero la necessità di continuare a prendere il medicinale) e sindrome da astinenza, abuso
- Patologie del sistema nervoso: sonnolenza e sedazione (prolungata e postoperatoria), riduzione della vigilanza, torpore, mal di testa, vertigini, difficoltà nella coordinazione dei muscoli (atassia), perdita di memoria (amnesia anterograda) che può essere presente anche se termina il trattamento e in casi isolati può manifestarsi per periodi prolungati, movimenti involontari (inclusi movimenti tonico/clonici e tremori muscolari)*, iperattività*, convulsioni dovuti alla sindrome da astinenza
- Patologie cardiache: si sono verificati eventi gravi, come attacchi cardiaci (arresto cardiaco), diminuzione della frequenza cardiaca (bradicardia).
- Patologie vascolari: riduzione della pressione del sangue (ipotensione), vasodilatazione, problemi di circolazione del sangue (tromboflebiti, trombosi)
- Patologie respiratorie: si sono verificati eventi gravi, come complicanze respiratorie, che a volte hanno comportato l'arresto del respiro, apnea, affanno (dispnea), blocco improvviso delle vie aeree (laringospasmo), singhiozzo.
- Gli incidenti potenzialmente fatali si verificano con maggior probabilità negli adulti con più di 60 anni e nelle persone che hanno già manifestato difficoltà respiratorie o problemi cardiaci, soprattutto quando il medicinale viene iniettato troppo rapidamente o a un dosaggio elevato (vedere la sezione 2, paragrafo "TALENTUM le sarà somministrato con molta cautela se").
- Disturbi gastrointestinali: nausea, vomito, stitichezza (stipsi), bocca asciutta.
- Patologie della cute: irritazione della pelle (eruzioni cutanea, orticaria, prurito).
- Disturbi generali e relativi alla sede di iniezione: affaticamento, arrossamento (eritema), dolore nella sede di iniezione (eritema)
- Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura: cadute e fratture, specie in soggetti anziani e nelle persone che assumono sostanze come l'alcool che hanno effetti sedativi.
- Circostanze sociali: aggressione*
- *Queste reazioni sono state riportate soprattutto nei bambini e negli anziani (Vedere paragrafo 2)

Avvertenze e precauzioni)

- Dipendenza: L'uso di midazolam – anche a dosi terapeutiche – può portare allo sviluppo di dipendenza fisica. Dopo somministrazioni e.v. prolungate, l'interruzione del prodotto, soprattutto se improvvisa, può essere accompagnata da sintomi d'astinenza incluse convulsioni (vedere sezione 2). Sono stati riportati casi di abuso

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini prematuri e nei neonati

Frequenza non nota (la cui frequenza non può essere stabilita in base ai dati disponibili)

- contrazioni involontarie dei muscoli (convulsioni).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare TALENTUM

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione dopo la scritta "SCADENZA". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese. Non usi questo medicinale se nota segni visibili di deterioramento.

Tenere la fiala nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene TALENTUM 5 mg/1 ml soluzione iniettabile

- Il principio attivo è midazolam cloridrato. Ogni fiala da 1 ml di soluzione contiene 5 mg di midazolam cloridrato.
- Gli altri componenti sono: sodio cloruro, acido cloridrico diluito, acqua per preparazioni iniettabili.

Cosa contiene TALENTUM 15 mg/3 ml soluzione iniettabile

- Il principio attivo è midazolam cloridrato. Ogni fiala da 3 ml di soluzione contiene 15 mg di midazolam.
- Gli altri componenti sono: sodio cloruro, acido cloridrico diluito, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di TALENTUM e contenuto della confezione

TALENTUM 5 mg/1 ml soluzione iniettabile è disponibile in:

- confezione da 1 fiala da 1 ml;
- confezione da 5 fiale da 1 ml;
- confezione da 10 fiale da 1 ml.

TALENTUM 15 mg/3 ml soluzione iniettabile è disponibile in:

- confezione da 1 fiala da 3 ml;
- confezione da 5 fiale da 3 ml;
- confezione da 10 fiale da 3 ml.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

FISIOPHARMA S.r.l. – NUCLEO INDUSTRIALE 84020 PALOMONTE (SA) - Italia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il:

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari

INFORMAZIONI CLINICHE

Istruzioni per l'uso

Compatibilità con le soluzioni infusionali: la soluzione di midazolam può essere diluita con sodio cloruro allo 0.9%, glucosio al 5 e al 10%, levulosio al 5%, soluzione di Ringer in una miscela di 15 mg di midazolam per 100-1000 ml di soluzione infusioneale.

Posologia e modo di somministrazione

Il midazolam è un potente agente sedativo che richiede un aggiustamento del dosaggio e una somministrazione lenta. L'aggiustamento del dosaggio è fortemente raccomandato per ottenere con sicurezza il livello di sedazione desiderato in base alla necessità clinica, allo stato fisico, all'età e alla concomitante somministrazione di farmaci.

In adulti sopra i 60 anni, debilitati o in pazienti con malattie croniche e pazienti pediatrici, la dose deve essere determinata con cautela e devono essere considerati i fattori di rischio per ciascun paziente.

I dosaggi standard sono riportati nella tabella seguente.

Indicazioni	Adulti < 60 anni	Adulti ≥ 60 anni / debilitati o con malattie croniche	Bambini
Sedazione conscia	i.v. Dose iniziale: 2-2,5 mg	i.v. Dose iniziale: 0,5 - 1 mg	i.v. in pazienti di età compresa fra 6 mesi e 5

	Dosi aggiuntive: 1 mg Dose totale: 3,5–7,5 mg	Dosi aggiuntive: 0,5 - 1 mg Dose totale: < 3,5 mg	anni Dose iniziale: 0,05 – 0,1 mg/kg Dose totale: < 6 mg i.v. in pazienti di età compresa fra 6 e 12 anni Dose iniziale: 0,025–0,05 mg/kg Dose totale: < 10 mg rettale > 6 mesi 0,3 – 0,5 mg/Kg i.m. 1–15 anni 0,005 – 0,15 mg/kg
Premedicazione in Anestesia	i.m. 0,07 – 0,1 mg/kg	i.m. 0,025 – 0,05 mg/kg	rettale > 6 mesi 0,3 – 0,5 mg/kg i.m. 1 – 15 anni 0,08 – 0,2 mg/kg
Induzione dell'anestesia	i.v. 0,15–0,2 mg/kg (0,3–0,35 senza premedicazione)	i.v. 0,1 – 0,2 mg/kg (0,15–0,3 senza premedicazione)	
Componente sedativo in anestesia combinata	i.v. Dosi intermittenti di 0,03–0,1 mg/kg o infusione continua di 0,03–0,1 mg/kg/h	i.v. Dosi inferiori a quelle consigliate per adulti < 60 anni	
Sedazione in terapia intensiva	i.v. Dose di carico: 0,03–0,3 mg/Kg con incrementi di 1–2,5 mg Dose di mantenimento: 0,03–0,2 mg/kg/h		i.v. in neonati < 32 settimane di età gestazionale 0,03 mg/kg/h i.v. in neonati > 32 settimane e bambini fino a 6 mesi 0,06 mg/kg/h i.v. in pazienti di età > 6 mesi Dose di carico: 0,05 – 0,2 mg/Kg Dose di mantenimento: 0,06 – 0,12 mg/kg/h

DOSAGGIO IN SEDAZIONE CONSCIA

Nella sedazione conscia il midazolam è somministrato per via endovenosa prima dell'intervento diagnostico o chirurgico. La dose deve essere personalizzata con un aggiustamento del dosaggio e non deve essere somministrata in iniezione rapida o in singolo bolo. L'inizio della sedazione può variare individualmente a seconda dello stato fisico del paziente e delle particolari condizioni del dosaggio (es. velocità di somministrazione, quantità della dose). Se necessario, in base alle necessità individuali, possono essere somministrate dosi ulteriori. La sedazione inizia circa 2 minuti dopo l'iniezione. Il massimo effetto si ottiene dopo circa 5 – 10 minuti.

Adulti

Il midazolam deve essere somministrato lentamente per via endovenosa ad una velocità di circa 1 mg ogni 30 secondi.

Negli adulti di età inferiore ai 60 anni la dose iniziale è di circa 2 – 2,5 mg somministrati da 5 a 10 minuti prima dell'inizio dell'intervento. Ulteriori dosi di 1 mg possono essere somministrate in caso di necessità. La

dose totale media è risultata essere compresa tra 3,5 e 7,5 mg. Generalmente non è necessaria una dose totale superiore ai 5 mg. Negli adulti di età superiore ai 60 anni, debilitati o con malattie croniche, si consiglia di iniziare somministrando una dose di 0,5 – 1 mg. Successive dosi di 0,5 – 1 mg possono essere somministrate in caso di necessità. Generalmente non è necessaria una dose totale superiore ai 3,5 mg.

Bambini

Somministrazione endovenosa: il dosaggio del midazolam deve essere regolato lentamente fino al raggiungimento dell'effetto clinico desiderato. La dose iniziale deve essere somministrata in 2-3 minuti. Bisogna attendere 2-5 minuti per valutare pienamente l'effetto sedativo prima di ripetere la dose. Se si rende necessaria un'ulteriore sedazione, continuare la regolazione del dosaggio con piccoli incrementi fino a raggiungere il giusto grado di sedazione.

Bambini di età inferiore ai 5 anni possono richiedere dosi sostanzialmente più elevate (mg/Kg) di altri bambini e adolescenti.

- Pazienti pediatrici di età inferiore ai 6 mesi: i pazienti pediatrici di età inferiore ai 6 mesi sono particolarmente suscettibili alle ostruzioni delle vie aeree e all'ipoventilazione. Per questo motivo, deve essere evitato l'uso nella sedazione conscia in bambini di età inferiore ai 6 mesi.
- Pazienti pediatrici da 6 mesi a 5 anni di età: la dose iniziale è di 0,05 – 0,1 mg/kg. Una dose totale fino a 0,6 mg/kg può essere necessaria per raggiungere l'effetto desiderato, ma la dose totale non deve superare i 6 mg. Sedazione prolungata e rischio di ipoventilazione possono essere associate con le dosi più elevate.
- Pazienti pediatrici da 6 a 12 anni di età: la dose iniziale è di 0,025 – 0,05 mg/kg. Può essere necessaria una dose totale fino a 0,4 mg/kg, fino ad un massimo di 10 mg. Sedazione prolungata e rischio di ipoventilazione possono essere associate con le dosi più elevate.
- Pazienti pediatrici da 12 a 16 anni di età: deve essere adottato il dosaggio per gli adulti.

Somministrazione rettale: la dose totale di midazolam generalmente varia da 0,3 a 0,5 mg/kg. La somministrazione rettale della soluzione in fiala viene effettuata per mezzo di un applicatore in plastica fissato alla fine della siringa. Se il volume da somministrare è troppo piccolo, può essere aggiunta acqua fino ad un volume totale di 10 ml. La dose totale deve essere somministrata una sola volta ed evitata la somministrazione rettale ripetuta.

La somministrazione per via rettale in bambini di età inferiore ai 6 mesi deve essere evitata in quanto i dati disponibili in questa popolazione sono limitati.

Somministrazione intramuscolare: la dose utilizzata varia fra 0,05 e 0,15 mg/kg. Una dose totale superiore a 10 mg non è generalmente necessaria. Questa via di somministrazione deve essere utilizzata solo in casi eccezionali. La somministrazione rettale deve essere preferita in quanto la somministrazione i.m. è dolorosa. In bambini con peso corporeo inferiore ai 15 kg, le soluzioni di midazolam con concentrazioni maggiori di 1 mg/ml devono essere evitate. Le concentrazioni più alte devono essere diluite a 1 mg/ml.

DOSAGGIO IN ANESTESIA PREMEDICAZIONE

La premedicazione con midazolam somministrato poco prima di un intervento produce sedazione (induzione di sonnolenza o assopimento e diminuzione dell'apprensione) e riduzione preoperatoria della memoria. Midazolam può anche essere somministrato in combinazione con anticolinergici.

Per questa indicazione midazolam deve essere somministrato per via intramuscolare, nella massa muscolare profonda, da 20 a 60 minuti prima dell'induzione dell'anestesia, o preferibilmente per via rettale nel bambino (vedi sopra). È obbligatoria un'adeguata osservazione del paziente dopo la somministrazione della premedicazione a causa della sensibilità individuale e per la possibilità che si verifichino sintomi da sovradosaggio.

Adulti

Per la sedazione preoperatoria e per diminuire la memoria della fase preoperatoria, la dose raccomandata per gli adulti del ASA Physical Status I e II e di età inferiore ai 60 anni è compresa tra 0,07 e 0,1 mg/Kg somministrati per via intramuscolare. La dose deve essere ridotta e personalizzata quando midazolam è somministrato in adulti al di sopra dei 60 anni di età, debilitati o in pazienti con malattie croniche. La dose raccomandata va da 0,025 a 0,05 mg/Kg somministrata per via intramuscolare. La dose usuale è 2 – 3 mg.

Bambini

Somministrazione rettale: la dose totale di midazolam, generalmente compresa fra 0,3 e 0,5 mg/Kg, deve essere somministrata 15-30 minuti prima dell'induzione dell'anestesia. La somministrazione rettale della

soluzione in fiala viene effettuata per mezzo di un applicatore in plastica fissato alla fine della siringa. Se il volume da somministrare è troppo piccolo, può essere aggiunta acqua fino ad un volume totale di 10 ml.

Somministrazione intramuscolare: poichè l'iniezione intramuscolare è dolorosa, questa via di somministrazione deve essere utilizzata soltanto in casi eccezionali. La via rettale deve essere preferita.

Comunque un dosaggio compreso fra 0,08 e 0,2 mg/Kg di midazolam somministrato per via intramuscolare si è dimostrato efficace e sicuro. Nei bambini di età compresa fra 1 e 15 anni sono richieste dosi proporzionalmente più alte rispetto agli adulti in relazione al peso corporeo.

L'uso nei bambini di età inferiore ai 6 mesi deve essere evitato in quanto i dati disponibili in questa popolazione sono limitati.

In bambini con peso corporeo inferiore ai 15 Kg, le soluzioni di midazolam con concentrazioni maggiori di 1 mg/ml devono essere evitate. Le concentrazioni più alte devono essere diluite a 1 mg/ml.

INDUZIONE

Adulti

Se il midazolam è utilizzato per l'induzione dell'anestesia prima della somministrazione di altri agenti anestetici la risposta individuale è variabile. La dose deve essere regolata al fine di raggiungere l'effetto desiderato tenendo conto dell'età del paziente e del suo stato clinico. Quando il midazolam è somministrato, per l'induzione dell'anestesia, prima o in combinazione con altri farmaci somministrati per via endovenosa o inalatoria, la dose iniziale di ciascun farmaco deve essere significativamente ridotta. Il livello desiderato di anestesia è raggiunto attraverso tappe successive. La dose di midazolam per via endovenosa per l'induzione dell'anestesia deve essere aumentata lentamente. Ciascun aumento di non più di 5 mg deve essere iniettato in 20-30 secondi con un intervallo di almeno 2 minuti fra due incrementi successivi.

- Negli adulti di età inferiore ai 60 anni una dose endovena da 0,15 a 0,2 mg/kg è generalmente sufficiente. Negli adulti non premeditati di età inferiore ai 60 anni la dose potrebbe essere più elevata (da 0,3 – 0,35 mg/kg i.v.). Se è richiesta l'induzione completa possono essere somministrati dosaggi con aumenti approssimativamente del 25 % rispetto alla dose iniziale del paziente. In alternativa l'induzione può essere completata con anestetici inalatori. Nei casi resistenti, una dose totale fino a 0,6 mg/kg può essere somministrata per l'induzione, ma dosi così elevate possono prolungare il tempo di risveglio.
- In adulti di età superiore ai 60 anni, debilitati o in pazienti cronicamente ammalati, la dose somministrata per via endovenosa varia da 0,1 a 0,2 mg/kg. Negli adulti non premeditati con età superiore ai 60 anni generalmente si richiedono dosi maggiori di midazolam per l'induzione; una dose iniziale da 0,15 a 0,3 mg/kg è raccomandata. Pazienti non premeditati con gravi malattie sistemiche o altre affezioni debilitanti richiedono per l'induzione una dose minore di midazolam. Una dose iniziale da 0,15 a 0,25 mg/kg è generalmente sufficiente.

COMPONENTE SEDATIVO IN ANESTESIA COMBINATA

Adulti.

Midazolam può essere somministrato come componente sedativo nell'anestesia combinata sia con piccole dosi intermittenti per via endovenosa (fra 0,03 e 0,1 mg/kg) sia per infusione endovenosa continua di midazolam (fra 0,03 e 0,1 mg/kg/h) in combinazione con analgesici. La dose e gli intervalli fra le dosi variano a seconda della reazione individuale del paziente.

In adulti di età superiore ai 60 anni, debilitati o in pazienti cronicamente ammalati sono richieste dosi di mantenimento minori.

SEDAZIONE IN TERAPIA INTENSIVA

Il livello di sedazione desiderato è raggiunto attraverso tappe successive del dosaggio di midazolam seguito da infusione continua o boli intermittenti, a seconda della richiesta clinica, dello stato fisico, dell'età e della concomitante somministrazione di farmaci (vedere il paragrafo "Interazioni").

Adulti.

Dose da carico endovenosa: da 0,03 a 0,3 mg/kg deve essere aumentata lentamente. Ciascun aumento da 1 a 2,5 mg deve essere iniettato in 20-30 secondi con un intervallo di almeno 2 minuti fra due incrementi successivi. In pazienti ipovolemici, vasocostretti o ipotermici la dose da carico deve essere ridotta o evitata.

Quando il midazolam viene somministrato con analgesici maggiori, questi devono essere somministrati per primi in modo tale che l'effetto sedativo del midazolam venga regolato con sicurezza sulla base della massima sedazione provocata dall'analgesico.

Dose di mantenimento endovenosa: il dosaggio può oscillare da 0,03 a 0,02 mg/kg/h. In pazienti ipovolemici, vasocostretti o ipotermici la dose di mantenimento deve essere ridotta. Il livello di sedazione deve essere controllato regolarmente. Per sedazioni prolungate, si può sviluppare tolleranza. In questo caso la dose può essere aumentata.

Bambini di età superiore ai 6 mesi.

In pazienti pediatrici intubati e ventilati, una dose da carico da 0,05 a 0,2 mg/kg per via endovenosa deve essere somministrata lentamente per almeno 2 – 3 minuti per stabilire l'effetto clinico desiderato. Il midazolam non deve essere somministrato rapidamente per via endovenosa. La dose da carico è seguita da un'infusione endovenosa continua da 0,06 a 0,12 mg/kg/h (da 1 a 2 µg/kg/min). La velocità di infusione può essere aumentata o diminuita (generalmente del 25 % dell'iniziale o delle successive velocità di infusione) come richiesto, o dosi supplementari endovenose di midazolam possono essere somministrate per aumentare o mantenere l'effetto desiderato.

Quando si inizia l'infusione di midazolam in pazienti emodinamicamente compromessi, la dose da carico usuale deve essere regolata con piccoli incrementi ed il paziente controllato per l'instabilità emodinamica, es. l'ipotensione. Questi pazienti sono anche vulnerabili agli effetti depressivi sul respiro del midazolam e richiedono un accurato controllo della frequenza respiratoria e della saturazione d'ossigeno.

Neonati e bambini fino a 6 mesi di età.

Il midazolam deve essere somministrato in infusione endovenosa continua partendo da 0,03 mg/Kg/h (0,5 µg/kg/min) in neonati di età gestazionale fino a 32 settimane o 0,06 mg/kg/h (1 µg/kg/min) in neonati di età superiore alle 32 settimane e bambini fino a 6 mesi.

Le dosi da carico endovenose devono essere evitate nei prematuri, neonati e bambini fino a 6 mesi, piuttosto, nelle prime ore, può essere praticata un'infusione più veloce per raggiungere i livelli plasmatici terapeutici. La velocità di infusione deve essere accuratamente e frequentemente reimpostata, soprattutto dopo le prime 24 ore, per somministrare la dose efficace più bassa possibile e ridurre il rischio di potenziale accumulo del farmaco.

E' richiesto un attento controllo della frequenza respiratoria e della saturazione d'ossigeno.

Nei prematuri, neonati e bambini con peso corporeo inferiore ai 15 kg, le soluzioni di midazolam con concentrazioni superiori ad 1 mg/ml devono essere evitate. Le concentrazioni più alte devono essere diluite a 1 mg/ml.

Uso in particolari popolazioni di pazienti

Danno renale

Nei pazienti con danno renale (clearance della creatinina < 10 ml/min) la farmacocinetica del midazolam non legato, dopo somministrazione di una singola dose per via endovenosa è simile a quella riportata nei volontari sani. Tuttavia, dopo infusione prolungata in pazienti ricoverati in unità di terapia intensiva (UTI), la durata media dell'effetto sedativo nella popolazione con insufficienza renale è risultata notevolmente superiore, molto probabilmente a causa dell'accumulo di α -idrossimidazolam glucuronide.

Non ci sono dati specifici relativi a pazienti con insufficienza renale grave (clearance della creatinina al di sotto di 30 ml/min) trattati con midazolam per l'induzione dell'anestesia.

Compromissione epatica

La compromissione epatica riduce la clearance del midazolam somministrato per via endovenosa con conseguente incremento dell'emivita terminale. Pertanto gli effetti clinici possono quindi essere più marcati e prolungati. La dose necessaria di midazolam può essere ridotta e si deve istituire un corretto monitoraggio dei segni vitali. (Vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

Vedere sopra e" bambini prematuri e neonati".

Sovradosaggio

Sintomi

Come altre benzodiazepine, il midazolam può comunemente causare sonnolenza, atassia, disartria e nistagmo. Il sovradosaggio di midazolam solo raramente è letale se il farmaco è assunto da solo, ma può portare ad areflessia, apnea, ipotensione, depressione cardiorespiratoria e in rari casi a coma. Il coma, qualora si verifichi, di solito dura poche ore ma può anche protrarsi ed avere un andamento ciclico, in

particolare nei pazienti anziani. Gli effetti di depressione respiratoria delle benzodiazepine sono più gravi nei pazienti che soffrono di malattie respiratorie. Le benzodiazepine rafforzano gli effetti di altri agenti che deprimono il sistema nervoso centrale, compreso l'alcool.

Trattamento

Monitorare i segni vitali del paziente ed istituire misure di supporto in base alle condizioni cliniche del paziente. In particolare, i pazienti possono richiedere un trattamento sintomatico per gli effetti cardiorespiratori o a carico del sistema nervoso centrale.

Se somministrato per via orale, si deve impedire un ulteriore assorbimento con un metodo adatto, come ad esempio il trattamento con carbone attivo entro 1-2 ore. In caso di utilizzo del carbone attivo, nei pazienti in stato di sonnolenza è obbligatoria la protezione delle vie aeree. In caso di ingestione mista si può prendere in considerazione la lavanda gastrica, che tuttavia non rappresenta un provvedimento di routine.

In presenza di una grave depressione del SNC, considerare l'impiego di flumazenil, un antagonista delle benzodiazepine. Il flumazenil deve essere somministrato solo in condizioni strettamente controllate. L'emivita del farmaco è breve (circa un'ora) per cui è necessario effettuare un monitoraggio dei pazienti che hanno assunto il flumazenil una volta esauriti i suoi effetti. Il flumazenil deve essere utilizzato con estrema cautela in presenza di farmaci che riducono la soglia epilettogena (per esempio antidepressivi triciclici).

Per ulteriori informazioni sull'uso corretto del farmaco consultare il riassunto delle caratteristiche del prodotto del flumazenil.

Incompatibilità

Non diluire il prodotto con macrodex al 6% in destrosio. Non miscelare le fiale di Midazolam con soluzioni alcaline. Il Midazolam precipita in presenza di sodio bicarbonato.

Precauzioni particolari per la conservazione.

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce.

Le fiale di TALENTUM non devono essere congelate, altrimenti si rompono.