



midazolam

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução Injetável

5 mg/mL

midazolam

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.



Solução injetável

Benzodiazepínico de curta ação para pré-medicação, sedação, indução e manutenção da anestesia. Agente indutor do sono.

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 5mg/mL: embalagem contendo 5 ampolas de 3 mL.

USO ENDOVENOSO / INTRAMUSCULAR / RETAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada ampola de 3 mL contém:

midazolam..... 15 mg

Veículo: álcool benzílico, cloreto de sódio, edetato dissódico di-hidratado, ácido clorídrico e água para injetáveis.



INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O midazolam só deve ser utilizado quando prescrito por seu médico.

O midazolam é indicado para induzir o sono em pacientes adultos, pediátricos, incluindo recém-nascidos, sendo utilizado exclusivamente em ambiente hospitalar como sedativo antes e durante procedimentos diagnósticos ou terapêuticos com ou sem anestesia local, como pré-medicação antes da indução da anestesia para procedimentos cirúrgicos em adultos e como sedativo em pessoas internadas em unidades de terapia intensiva.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O midazolam pertence a um grupo de medicamentos chamado benzodiazepinas.

O midazolam apresenta efeito hipnótico e sedativo muito rápido, de grande intensidade. Também exerce efeito contra ansiedade e convulsões e é relaxante muscular. Após injeção intramuscular ou endovenosa, o paciente não se recorda de eventos que ocorreram durante o período de atividade máxima do medicamento, de curta duração. Fato útil quando o produto é usado antes da anestesia em cirurgias. O início da ação de midazolam ocorre em, aproximadamente, dois minutos após a injeção endovenosa. O efeito máximo é obtido entre cinco a dez minutos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O midazolam não deve ser utilizado por qualquer pessoa com alergia conhecida a benzodiazepínicos ou a qualquer substância da fórmula do produto.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Como ocorre com todos os hipnóticos, sedativos e tranquilizantes, o tratamento prolongado pode causar dependência em pacientes predispostos.

Não faça uso de bebidas alcoólicas enquanto estiver em tratamento com midazolam, uma vez que o álcool intensifica seu efeito, podendo incluir sedação grave que pode resultar em coma ou morte, depressão respiratória e/ou cardiovascular clinicamente relevante.

Benzodiazepínicos não são recomendados como tratamento principal de transtornos psicóticos.

O midazolam deve ser usado somente em ambiente hospitalar, pois pode causar, embora raramente, reações adversas cardíacas e respiratórias graves. Essas reações incluem depressão respiratória, parada respiratória e/ou parada cardíaca.

O midazolam é um sedativo potente e precisa ser aplicado lentamente. A dose deve ser individualizada, para se atingir a sedação adequada de acordo com a necessidade clínica, a idade e o uso de medicação concomitante.

A ocorrência de tais incidentes com risco à vida é mais provável em adultos acima de 60 anos, naqueles com insuficiência respiratória preexistente, insuficiência hepática ou comprometimento do funcionamento do coração e em pacientes pediátricos com instabilidade cardiovascular, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou em uma dose alta. Os pacientes de alto risco precisam de doses menores e devem ser monitorados continuamente.

O midazolam deve ser utilizado com extrema cautela se você apresentar a síndrome de apneia do sono.

Benzodiazepínicos devem ser administrados com extrema cautela a pacientes com história de abuso de álcool ou drogas.

Caso tenha doença renal grave, há maior probabilidade de ter reações adversas com uso de midazolam. Seu médico irá dosar midazolam cuidadosamente.

Após a administração de midazolam os pacientes devem receber alta hospitalar ou do consultório de procedimento apenas quando autorizados pelo médico e se acompanhados por um atendente. Recomenda-se que o paciente esteja acompanhado ao retornar para casa após a alta.

Interações medicamentosas

O midazolam pode influenciar ou sofrer influência de outros medicamentos, quando administrados concomitantemente.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Informe ao seu médico se estiver utilizando algum dos medicamentos ou substâncias mencionadas a seguir, pois podem ocorrer interações entre eles e a substância que faz parte da fórmula de midazolam.

- Medicamentos para a pressão ou coração: diltiazem, nitrendipina e verapamil.
- Medicamentos para doenças do sistema nervoso: carbamazepina, fenitoína e nefazodona.
- Antibióticos: azitromicina, eritromicina, rifampicina, teletromicina, roxitromicina, isoniazida e claritromicina.
- Medicamentos para doenças do estômago: cimetidina e ranitidina.
- Antimicóticos (antifúngicos) administrados por via oral: cetoconazol, voriconazol, fluconazol, itraconazol e posaconazol.
- Medicamentos que contêm em sua fórmula ciclosporina ou saquinavir ou anticoncepcionais orais.
- Informe também ao seu médico se você costuma ingerir bebidas alcoólicas.
- Agentes antirretrovirais: inibidores de protease HIV, como ritonavir, incluindo inibidores da protease reforçados pelo ritonavir, saquinavir, delavirdina e efavirenz.
- Esteroides e moduladores de receptores estrogênicos: gestodeno e raloxifeno.
- Medicamentos para redução de colesterol: atorvastatina.
- Antidepressivos: fluvoxamina.
- Inibidores de tirosina quinase: imatinibe, lapatinibe e idelalisibe.
- Inibidores da protease do HCV: boceprevir e telaprevir.
- Anestesia endovenosa: propofol.
- Medicamentos antieméticos: aprepitanto, netupitanto, casoprepitanto.
- Inibidores de agregação plaquetária: ticagrelor
- Antineoplásicos: mitotano, enzalutamida e vemurafenibe.
- Benzodiazepínicos: clobazam.
- Antiepiléptico: ácido valproico.

Outras interações: fentanil endovenoso, bicalutamida, everolimus, ciclosporina, simeprevir, propiverina, berberina, contido também em *Goldenseal*, quercetina, *Panax ginseng*, toranja, *equinacea purpúrea* e erva de São João.

Dirigir e operar máquinas

Sedação, amnésia, redução da capacidade de concentração e da força muscular prejudicam a capacidade de dirigir veículo ou operar máquinas. Antes de usar midazolam, você deve ser alertado para não dirigir veículo ou operar máquina até sua recuperação completa. O médico deve decidir quando essas atividades podem ser retomadas.

Se a duração do sono for insuficiente ou se consumir bebidas alcoólicas, é maior a probabilidade de redução da atenção.

Uso na gravidez e durante a amamentação

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

O midazolam não deve ser utilizado nos três primeiros meses de gravidez porque pode causar danos ao feto. Foi sugerido um aumento de malformação congênita associado ao uso de benzodiazepínicos durante o primeiro trimestre da gravidez. Mulheres que estejam amamentando devem interromper o aleitamento durante 24 horas após a administração de midazolam.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Até o momento, não há informações de que midazolam possa causar *doping*.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

As ampolas de midazolam não podem ser congeladas, porque podem explodir. Além disso, pode ocorrer precipitação, mas o precipitado se dissolve com a agitação em temperatura ambiente.

O profissional de saúde saberá como armazenar o medicamento após aberto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Dose padrão

O midazolam é um agente sedativo potente que requer administração lenta e individualização da dose.

A dose deve ser individualizada e titulada até o estado de sedação desejado, de acordo com a necessidade clínica, o estado físico, a idade e a medicação concomitante.

O profissional da saúde saberá como preparar o medicamento.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de midazolam injetável.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os seguintes efeitos adversos têm sido relatados com midazolam :

Distúrbios do sistema imune: reações de hipersensibilidade (alergia) generalizada [reações de pele, reações cardiovasculares, broncoespasmo (chiado com falta de ar)], angioedema (inchaço da derme) e choque anafilático (reação grave, com choque e falta de ar).

Distúrbios psiquiátricos: estado de confusão, desorientação, distúrbios emocionais e do humor e mudanças na libido. Reações paradoxais (contrárias ao desejado), tais como inquietação, agitação, irritabilidade, movimentos involuntários (incluindo movimentos tipo convulsão epiléptica e tremor muscular), hiperatividade (se mexer demais), nervosismo, hostilidade, raiva, agressividade, ansiedade, pesadelos, sonhos anormais, alucinações, psicose, comportamento inadequado e outros efeitos comportamentais adversos, excitação e agressão paradoxal (em vez de ficar sedado, o paciente fica mais agitado ainda) foram relatados, particularmente, em crianças e idosos.

Dependência: o uso de midazolam injetável, mesmo em doses recomendadas, pode levar ao desenvolvimento de dependência física. Após administração E.V. prolongada, a descontinuação, especialmente a descontinuação abrupta do produto, pode ser acompanhada de sintomas de abstinência, incluindo convulsões de abstinência. Abuso foi reportado em politoxicod dependência.

Distúrbios do sistema nervoso: sedação prolongada, redução da atenção, cefaleia (dor de cabeça), tontura, ataxia (perda de coordenação dos movimentos musculares voluntários), sedação pós-operatória, amnésia anterógrada (incapacidade de lembrar eventos depois da administração do medicamento) cuja duração é diretamente relacionada com a dose. A amnésia anterógrada pode ainda estar presente no fim do procedimento e, em casos isolados, amnésia prolongada tem sido relatada. Foram relatadas convulsões em lactentes prematuros e neonatos.

Distúrbios cardíacos: eventos adversos cardiorrespiratórios graves têm ocorrido em raras ocasiões. Esses eventos incluem parada cardíaca, hipotensão (pressão baixa), bradicardia (diminuição dos batimentos cardíacos) e efeitos vasodilatadores (aumento do calibre dos vasos sanguíneos, o que pode abaixar a pressão arterial em demasia). A ocorrência de incidentes com risco à vida é mais provável em adultos com mais de 60 anos de idade e naqueles com insuficiência respiratória preexistente ou comprometimento da função cardíaca, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou quando é administrada dose elevada (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Distúrbios respiratórios: eventos adversos cardiorrespiratórios graves têm ocorrido em raras ocasiões. Esses eventos incluem depressão respiratória, apneia (suspensão voluntária ou involuntária da respiração), parada respiratória, dispneia (falta de ar) e laringoespasmo (obstrução da respiração pelas vias aéreas superiores, por causa da contração dos músculos da laringe). A ocorrência de incidentes com risco à vida é mais provável em adultos com mais de 60 anos de idade e naqueles com insuficiência respiratória preexistente ou comprometimento da função cardíaca, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou quando é administrada dose elevada (ver item “4. O que devo saber antes de usar este medicamento?”).

Distúrbios do sistema gastrointestinal: náusea, vômito, constipação intestinal e boca seca.

Distúrbios da pele e anexos: erupção cutânea (erupção na pele, de aspecto avermelhado), urticária (lesões avermelhadas, salientes e com coceira, que mudam de lugar) e prurido (coceira).

Reações locais e gerais: eritema (vermelhidão) e dor no local da injeção, tromboflebite (inflamação da veia com formação de coágulo) e trombose (formação de coágulo de sangue no interior de um vaso sanguíneo).

Lesões, envenenamento e complicações de procedimentos: existem relatos de quedas e fraturas em pacientes sob uso de benzodiazepínicos. O risco é maior em pacientes recebendo, concomitantemente, sedativos (incluindo bebidas alcoólicas) e em pacientes idosos.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Sintomas

Os benzodiazepínicos normalmente causam sonolência, ataxia (perda de coordenação dos movimentos musculares voluntários), disartria (dificuldade em articular as palavras) e nistagmo (movimentos oculares oscilatórios, rítmicos e repetitivos). Uma superdose de midazolam raramente é um risco à vida se o medicamento for administrado isoladamente, mas pode resultar em arreflexia (ausência de reflexos), apneia (suspensão voluntária ou involuntária da respiração), hipotensão (pressão anormalmente baixa), depressão cardiorrespiratória e, em raros casos, coma. Se ocorrer coma, este normalmente dura por poucas horas, mas pode ser mais prolongado e cíclico, particularmente em pacientes idosos. Os efeitos depressores respiratórios podem ser mais graves em pacientes com doença respiratória.

Os benzodiazepínicos aumentam os efeitos de outros depressores do sistema nervoso central, incluindo álcool.

Conduta

Monitorar os sinais vitais do paciente e instituir medidas de suporte de acordo com seu estado clínico. Os pacientes podem necessitar especialmente de tratamento sintomático para os efeitos cardiorrespiratórios ou efeitos no sistema nervoso central.

Caso midazolam tenha sido administrado por via oral, deve-se evitar a absorção adicional por meio de um método apropriado, como tratamento com carvão ativado por período de uma a duas horas. Se o carvão ativado for usado, é imperativo proteger as vias aéreas em pacientes sonolentos. Em caso de ingestão mista, pode-se considerar uma lavagem gástrica. Entretanto, esse procedimento não deve ser uma medida rotineira.

Se a depressão do SNC for grave, considerar o uso de flumazenil, um antagonista benzodiazepínico, que deve ser administrado sob rigorosas condições de monitoramento. O flumazenil tem meia-vida curta (cerca de uma hora). Portanto, os pacientes que estiverem sob uso de flumazenil podem necessitar de monitoramento depois que seus efeitos diminuam. O flumazenil deve ser utilizado com extrema cautela na presença de drogas que reduzem o limiar de convulsão (por exemplo, antidepressivos tricíclicos). Consultar a bula do flumazenil, para informações adicionais sobre o uso correto desse medicamento.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**O ABUSO DESTES MEDICAMENTOS PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA****USO RESTRITO A HOSPITAIS****DIZERES LEGAIS**

Registro MS – 1.0497.1222

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

Ou

Registrado por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Fabricado na unidade fabril:
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550
Bairro Aeroporto
Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100
CNPJ: 60.665.981/0005-41

Indústria Brasileira

Embalado por:
Anovis Industrial Farmacêutica Ltda,
Taboão da Serra – SP
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 26/11/2020.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
10/2022	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL 5 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD TRANS X 3 ML
24/02/2021	0737308/21-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL 5 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD TRANS X 3 ML
13/07/2020	2261264/20-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL 5 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD TRANS X 3 ML

							DIZERES LEGAIS		
17/06/2019	0533187/19-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/06/2019	0533187/19-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	3.CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS	VPS	Solução injetável 5 mg/mL 5 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD TRANS X 3 ML
28/02/2019	0219069/19-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/02/2019	0219069/19-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/02/2019	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 15 mg/3 mL CX 5 AMP VD TRANS X 3 ML
29/10/2018	1038402/18-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2018	1038402/18-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/10/2018	RESSUBMISSÃO	VP VPS	Solução injetável 15 mg/3 mL

11/09/2017	1937282/17-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2017	1693513/17-6	11010 – RDC 73/16 – GENÉRICO – Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	12/08/2017	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 15 mg/3 mL
04/04/2017	0534426/17-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/04/2017	0534426/17-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/04/2017	4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS. 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES. 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS. 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR. 9.REAÇÕES ADVERSAS.	VP VPS	Solução injetável 15 mg/3 mL

12/01/2015	0023975/15-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2015	0023975/15-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/01/2015	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? - DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS - DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 15 mg/3 mL
30/12/2013	1087155/13-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/12/2013	1087155/13-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/12/2013	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VPS	Solução injetável 15 mg/3 mL
21/11/2013	0977530/13-7	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/11/2013	0977530/13-7	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	21/11/2013	VERSÃO INICIAL	VP VPS	Solução injetável 15 mg/3 mL