https://nhathuocngocanh.com/

B|BRAUN B|BRAUN B|BRAUN B|BRAUN B|BRAUN B|BRAUN B|BRAUN B|BRAUN B|BRAUN B|BRAUN B|BR

10 x 1 ml / Hộp chứa 10 ống x 1 ml

5 mg / 1 ml

Sold only by prescription / Thuốc bán theo đơn.

℞ Midazolam B. Braun 5 mg/ml

MIDAZolam

MIDAZolam 5 mg / 1 ml

REF XXX XXXX

Manufactured by/Sản xuất bởi: B. Braun Melsungen AG, Mistelweg 2, 12357 Berlin, Germany – Đức

Importer/NNK: xxxxx, xxxxx

Visa No./ SĐK: xx-xxxx-xx

Sold only by prescription / Thuốc bán theo đơn.

℞ Midazolam B. Braun 5 mg/ml

MIDAZolam

5 mg / 1 ml

Active substance:
Midazolam 5 mg/1 ml
(equiv. to Midazolam hydrochloride 5,560 mg/ml)
Solution for injection/infusion.
Intravenous, intramuscular, rectal use. Indication, administration, contraindication and other informations: See directions for use inside the carton. Do not store above 30°C. Keep the ampoules in the outer carton in order to protect from light. Keep out of reach of children. Read carefully the leaflet before use.

Hoạt chất:
Midazolam 5 mg/ml
(tương đương Midazolam hydroclorid 5,560 mg/ml)
Dung dịch tiêm/truyền.
Tiêm/truyền tĩnh mạch, tiêm bắp, bơm hậu môn. Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xem hướng dẫn sử dụng trong thùng carton. Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C. Bảo quản thuốc trong thùng carton để tránh ánh sáng. Giữ ngoài tầm với của trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

B|BRAUN

Manuf. date/ NSX :

Lot/ Số lô SX:

EXP/ HD:

753/12619023/0117

Date: 2017-02-17
B. Braun Medical Industries Sdn. Bhd.

B|BRAUN
B. Braun Medical Industries Sdn. Bhd.
(Company No. 19051-M)
Penang, Malaysia

Quek Lang Fah
Head of Regulatory Affairs

Lai Choon Mei
Regulatory Affairs Manager

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 04 / 7 / 2018

21/10
24/7/2018

_Midazolam5_GA-FS10x1ml__VN_753.indd 1 27.01.17 09:42

https://nhathuocngocanh.com/

Sold only by prescription / Thuốc bán theo đơn

753/12619022/0117

℞ Midazolam B. Braun 5 mg/ml

MIDAZolam

5 mg / 1 ml

Intravenous, intramuscular, rectal use/ Tiêm/truyền tĩnh mạch, tiêm bắp, bơm hậu môn

Manufactured by/ Sản xuất bởi: B. Braun Melsungen AG – Đức

Batch/ Số lô SX:

EXP/ HD:

B|BRAUN
B. Braun Medical Industries Sdn. Bhd.
(Company No: 19051-M)
Penang, Malaysia

Date: 2017-02-17

B. Braun Medical Industries Sdn. Bhd.

Quek Lang Fah
Head of Regulatory Affairs

Lai Choon Mei
Regulatory Affairs Manager

https://nhathuocngocanh.com/

NN-24278 (BS2-B)

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến của bác sĩ.
Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ.

℞ Midazolam B. Braun 5 mg/ml

Thành phần

1 ml dung dịch chứa

Hoạt chất:

Midazolam	5.000 mg
(tương đương với Midazolam hydroclorid 5.560 mg)	

Tá dược:

Natri clorid	5.600 mg
Hydrochloric Acid 10% (m/v)	5.530 - 7.530 µl
Nước cất pha tiêm	1 ml

Dạng bào chế

Dung dịch tiêm/truyền.
Dung dịch nước trong suốt, không màu
(pH 2.9 – 3.7)

Quy cách đóng gói:

Ống thủy tinh 1 ml.
Hộp 10 ống x 1 ml.

Chỉ định điều trị

Midazolam B. Braun là thuốc gây an thần tác dụng ngắn, được chỉ định:

Ở người lớn

- AN THẦN trước và trong khi chẩn đoán hoặc tiến hành các thủ thuật phẫu thuật có hoặc không có gây tê cục bộ
- GÂY MÊ
  - Tiền mê,
  - Dẫn mê,
  - Là an thần trong gây mê kết hợp.
- AN THẦN trong Khoa Điều trị Tích cực (ICU)

Ở trẻ em

- AN THẦN trước và trong khi chẩn đoán hoặc tiến hành các thủ thuật phẫu thuật có hoặc không có gây tê cục bộ
- GÂY MÊ
  - Tiền mê
- AN THẦN trong ICU

Liều dùng, cách dùng

LIỀU LƯỢNG CHUẨN

Midazolam là thuốc an thần mạnh đòi hỏi phải chuẩn liều chính xác và tiêm chậm. Liều cần thẩm độ chính xác để đạt được mức an thần an toàn mong muốn, theo nhu cầu lâm sàng, tình trạng sức khỏe, độ tuổi và các thuốc dùng chung. Ở người trên 60 tuổi, suy nhược hoặc mắc bệnh mạn tính và bệnh nhân nhi, phải tính liều thận trọng dựa trên các yếu tố nguy cơ của từng bệnh nhân. Thông tin về liều.

Chỉ định	Người lớn <60 tuổi	Người ≥60 tuổi/ suy nhược hoặc mắc bệnh mạn tính	Bệnh nhân nhi
An thần	***đường tĩnh mạch*** Liều ban đầu: 2 – 2.5 mg Liều thăm dò: 1 mg Tổng liều: 3.5 – 7.5 mg	***đường tĩnh mạch*** Liều ban đầu: 0.5 – 1 mg Liều thăm dò: 0.5 – 1 mg Tổng liều: < 3.5 mg	***đường tĩnh mạch cho bệnh nhân 6 tháng – 5 tuổi*** Liều ban đầu: 0,05 – 0,1 mg/kg Tổng liều: < 6 mg ***đường tĩnh mạch cho bệnh nhân 6 – 12 tuổi*** Liều ban đầu: 0,025 – 0,05 mg/kg Tổng liều: < 10 mg ***bơm hậu môn cho bệnh nhân > 6 tháng*** 0,3 – 0.5 mg/kg ***tiêm bắp cho bệnh nhân 1 – 15 tuổi*** 0,05 – 0.15 mg/kg
Tiền mê	***tiêm bắp*** 0,07 – 0.1 mg/kg	***tiêm bắp*** 0.025 – 0.05 mg/kg	***bơm hậu môn cho bệnh nhân > 6 tháng*** 0,3 – 0.5 mg/kg ***tiêm bắp cho bệnh nhân 1 – 15 tuổi*** 0,08 – 0.2 mg/kg
Dẫn mê	***đường tĩnh mạch*** 0.15 – 0.2 mg/kg (0.3 – 0.35 khi không tiền mê)	***đường tĩnh mạch*** 0.1 – 0.2 mg/kg (0.15 – 0.3 khi không tiền mê)	
Thành phần an thần trong gây mê kết hợp	***đường tĩnh mạch*** liều gián đoạn 0,03 – 0.1 mg/kg hoặc truyền liên tục 0.03 – 0.1 mg/kg/h	***đường tĩnh mạch*** liều thấp hơn khuyến cáo đối với người lớn <60 tuổi	
An thần trong ICU	***đường tĩnh mạch*** Liều khởi đầu: 0.03 – 0,3 mg/kg với mức tăng 1 – 2.5 mg Liều duy trì: 0.03 – 0.2 mg/kg/h		***đường tĩnh mạch cho trẻ sơ sinh <32 tuần tuổi thai*** 0,03 mg/kg/h ***đường tĩnh mạch cho trẻ sơ sinh >32 tuần tuổi thai đến 6 tháng tuổi*** 0,06 mg/kg/h ***đường tĩnh mạch cho bệnh nhân >6 tháng tuổi*** Liều khởi đầu: 0.05 – 0.2 mg/kg Liều duy trì: 0.06 – 0.12 mg/kg/h

LIỀU AN THẦN

Midazolam được tiêm tĩnh mạch để an thần trước khi chẩn đoán hoặc can thiệp phẫu thuật. Liều lượng phải được tính toán riêng cho từng bệnh nhân và không nên tiêm tĩnh mạch midazolam nhanh hoặc một liều duy nhất. Liều an thần khởi đầu có thể khác nhau ở từng bệnh nhân, tuy theo tình trạng sức khỏe và cách dùng (ví dụ: tốc độ tiêm, tổng liều). Nếu cần, có thể tiêm thêm midazolam theo nhu cầu của từng cá nhân. Khởi phát tác động khoảng 2 phút sau khi tiêm. Tác dụng tối đa thu được sau khoảng 5 đến 10 phút.

Người lớn

Khi tiêm tĩnh mạch midazolam, phải tiêm chậm ở tốc độ khoảng 1 mg trong 30 giây. Ở người lớn dưới 60 tuổi, liều khởi đầu từ 2 đến 2.5 mg trong 5 đến 10 phút trước khi bắt đầu quy trình. Tiêm thêm các liều 1 mg nếu cần. Tổng liều trung bình nằm trong khoảng từ 3.5 đến 7.5 mg. Nhưng tổng liều thường không vượt quá 5 mg. Ở người trên 60 tuổi, suy nhược hoặc mắc bệnh mạn tính, liều khởi đầu từ 0.5 đến 1 mg. Có thể tiêm thêm các liều 0.5 đến 1 mg nếu cần. Nhưng tổng liều không vượt quá 3.5 mg.

Bệnh nhân nhi

Tiêm tĩnh mạch: Phải chuẩn liều Midazolam thật chậm đến khi đạt tác dụng lâm sàng mong muốn. Liều khởi đầu của Midazolam phải tiêm chậm trong 2 đến 3 phút. Cần đợi thêm 2 đến 5 phút để đánh giá đầy đủ các tác dụng an thần của midazolam trước khi bắt đầu quy trình hoặc lặp lại liều dùng. Nếu cần an thần thêm, phải chuẩn liều với các mức tăng nhỏ cho đến khi đạt được mức an thần thích hợp. Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới 5 tuổi có thể cần liều cao hơn (mg/kg) so với trẻ lớn và trẻ thanh niên.

- Bệnh nhân nhi dưới 6 tháng tuổi: Bệnh nhân nhi dưới 6 tháng tuổi dễ bị tổn thương đặc biệt với tắc đường hô hấp và giảm thông khí. Vì vậy việc an thần cho trẻ sơ sinh dưới 6 tháng tuổi không được khuyến cáo.
- Bệnh nhân nhi từ 6 tháng đến 5 tuổi: Liều khởi đầu 0.05 đến 0.1 mg/kg. Có thể cần tổng liều tới 0.6 mg/kg để đạt được kết quả mong muốn, nhưng tổng liều không được vượt quá 6 mg. Liều cao hơn có thể dẫn đến an thần kéo dài và nguy cơ giảm thông khí.
- Bệnh nhân nhi từ 6 đến 12 tuổi: Liều khởi đầu 0,025 đến 0.05 mg/kg. Tổng liều từ 0.4 mg/kg đến tối đa 10 mg. Liều cao hơn có thể dẫn đến an thần kéo dài và nguy cơ giảm thông khí.
- Bệnh nhân nhi từ 12 đến 15 tuổi: liều được tính như người lớn.

Bơm hậu môn: Tổng liều midazolam thường nằm trong khoảng từ 0.3 đến 0.5 mg/kg. Dung dịch bơm hậu môn được thực hiện bằng ống nhựa được cố định vào đầu ống tiêm. Nếu dung tích được bơm quá ít, có thể thêm nước cất để đạt dung tích tối đa là 10 ml. Phải bơm toàn bộ dung dịch cùng lúc và tránh bơm nhiều lần. Việc sử dụng ở trẻ sơ sinh dưới 6 tháng tuổi không được khuyến cáo vì dữ liệu có sẵn trên độ tuổi này còn giới hạn.

Tiêm bắp: Liều từ 0.05 đến 0,15 mg/kg. Tổng liều không vượt quá 10 mg. Chỉ nên sử dụng đường tiêm bắp trong các trường hợp ngoại lệ. Nên bơm hậu môn vì tiêm bắp gây đau.

Ở bệnh nhân nhi có trọng lượng cơ thể dưới 15 kg, dung dịch midazolam với nồng độ cao hơn 1 mg/ml không được khuyến cáo. Nồng độ cao hơn phải được pha loãng thành 1 mg/ml.

LIỀU GÂY MÊ

TIỀN MÊ

Tiền mê với midazolam được tiến hành ngay trước khi khởi mê (giúp an thần và giảm lo âu) và giúp quên các sự kiện trong quá trình phẫu thuật. Midazolam cũng có thể được tiêm cùng với thuốc kháng tiết cholin. Đối với phối hợp này, midazolam phải được tiêm bắp sâu vào khối cơ lớn từ 20 đến 60 phút trước giai đoạn dẫn mê) hoặc tốt hơn là qua đường hậu môn ở trẻ em (xem bên dưới). Sau khi tiền mê, phải theo dõi sự mẫn cảm của bệnh nhân và triệu chứng quá liều có thể xảy ra.

Người lớn

Để an thần tiền mê và giúp bệnh nhân quên các sự kiện tiền mê, liều khuyến cáo cho người lớn khỏe mạnh có ASA độ I & II và người lớn dưới 60 tuổi là từ 0.07 đến 0.1 mg/kg cho tiêm bắp. Khi tiêm midazolam cho người trên 60 tuổi, suy nhược hoặc mắc bệnh mạn tính, liều phải giảm đi và tính toán riêng cho từng bệnh nhân. Liều tiêm bắp từ 0,025 đến 0.05 mg/kg được khuyến cáo. Liều thông thường từ 2 đến 3 mg.

Bệnh nhân nhi

Bơm hậu môn: Nên bơm toàn bộ dung dịch midazolam, thường từ 0,3 đến 0.5 mg/kg, trong vòng 15 đến 30 phút trước giai đoạn dẫn mê. Dung dịch được bơm bằng ống nhựa cố định vào đầu ống tiêm. Nếu dung tích được bơm quá ít, có thể thêm nước cất tới tổng dung tích tối đa là 10 ml.

Tiêm bắp: Chỉ nên tiêm bắp trong các trường hợp ngoại lệ vì gây đau, nên bơm hậu môn. Liều midazolam từ 0.08 đến 0,2 mg/kg tiêm bắp được chứng minh là hiệu quả và an toàn. Ở bệnh nhân nhi trong độ tuổi từ 1 đến 15 tuổi, phải tiêm liều cao hơn so với ở người lớn, tính theo trọng lượng cơ thể.

Việc sử dụng ở trẻ sơ sinh dưới 6 tháng tuổi không được khuyến cáo vì dữ liệu có sẵn về độ tuổi này còn giới hạn.

Ở bệnh nhân nhi dưới 15 kg, dung dịch midazolam với nồng độ cao hơn 1 mg/ml không được khuyến cáo. Nồng độ cao hơn phải được pha loãng thành 1 mg/ml.

DẪN MÊ

Người lớn

- Nếu midazolam được dùng cho dẫn mê trước khi tiêm các thuốc gây mê khác thì phản ứng của từng bệnh nhân có thể khác nhau. Cần chuẩn liều để đạt được tác dụng mong muốn tùy theo độ tuổi và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Khi dùng midazolam trước hoặc cùng với thuốc tiêm tĩnh mạch hoặc thuốc dạng hít khác cho giai đoạn dẫn mê, liều của từng thuốc phải giảm xuống. Chuẩn liều từng bước để đạt được mức độ mê mong muốn. Midazolam phải được tiêm tĩnh mạch chậm tăng dần. Mỗi mức tăng không quá 5 mg, được tiêm từ 20 đến 30 giây, cần khoảng thời gian 2 phút giữa các lần tiêm liên tiếp. Ở người lớn dưới 60 tuổi, liều tiêm tĩnh mạch thường từ 0.15 đến 0.2 mg/kg. Ở người lớn dưới 60 tuổi không được tiền hành tiền mê, liều lượng có thể cao hơn (0.3 đến 0.35 mg/kg tiêm tĩnh mạch). Nếu cần dẫn mê hoàn toàn, có thể sử dụng mức tăng khoảng 25% so với liều khởi đầu hoặc phối hợp dẫn mê với thuốc gây mê dạng hít. Trong trường hợp kháng thuốc, có thể sử dụng tổng liều lượng tối đa 0.6 mg/kg cho dẫn mê, nhưng với liều lớn như vậy sẽ làm chậm khả năng hồi phục.
- Ở người trên 60 tuổi, suy nhược hoặc mắc bệnh mạn tính, tiêm tĩnh mạch liều từ 0.1 đến 0.2 mg/kg. Người trên 60 tuổi không được tiền mê thường cần liều midazolam cao hơn cho dẫn mê; liều khởi đầu từ 0.15 đến 0.3 mg/kg được khuyến cáo. Bệnh nhân không được tiền mê mắc bệnh toàn thân nặng hoặc bệnh suy nhược cần liều midazolam thấp hơn cho dẫn mê. Thường thì liều khởi đầu từ 0.15 đến 0.25 mg/kg.

AN THẦN TRONG GÂY MÊ KẾT HỢP

Người lớn

Midazolam có thể được dùng để an thần trong gây mê kết hợp bằng các liều tiêm tĩnh mạch từng liều nhỏ gián đoạn (trong khoảng từ 0,03 đến 0,1 mg/kg) hoặc truyền liên tục midazolam (từ 0,03 đến 0.1 mg/kg/h), và kết hợp với thuốc giảm đau. Liều và khoảng cách giữa các liều tùy theo từng bệnh nhân.

Ở người trên 60 tuổi, suy nhược hoặc mắc bệnh mạn tính, cần giảm liều duy trì.

AN THẦN TRONG ICU

Mức an thần mong muốn đạt được bằng cách chuẩn liều midazolam từng bước, sau khi truyền liên tục hoặc tiêm tĩnh mạch gián đoạn, tùy theo nhu cầu lâm sàng, tình trạng sức khỏe, độ tuổi và thuốc dùng chung (xem phần "Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác").

Người lớn

Liều khởi đầu (tiêm tĩnh mạch): Tiêm chậm tăng dần từ 0,03 đến 0.3 mg/kg. Mỗi lần tăng (từ 1 đến 2,5 mg) phải được tiêm trong 20 đến 30 giây, cần khoảng thời gian 2 phút giữa các lần tăng tiêm. Ở bệnh nhân giảm lưu lượng tuần hoàn, co mạch hoặc giảm thân nhiệt, nên giảm hoặc bỏ qua liều tải. Nên tiêm thuốc giảm đau trước Midazolam nếu phối hợp 2 thuốc này, để đánh giá được mức độ an thần (nếu có) của thuốc giảm đau trước khi thêm Midazolam.

Liều duy trì (tĩnh mạch): Liều lượng có thể nằm trong khoảng từ 0.03 đến 0,2 mg/kg/h. Ở bệnh nhân giảm lưu lượng tuần hoàn, co mạch hoặc giảm thân nhiệt, nên giảm liều duy trì. Mức an thần phải được đánh giá thường xuyên. Với an thần lâu dài, khả năng dung nạp thuốc có thể xảy ra và có thể phải tăng liều.

Bệnh nhân nhi trên 6 tháng tuổi

Ở bệnh nhân nhi được thông khí và đặt ống nội khí quản, nên tiêm tĩnh mạch chậm liều khởi đầu 0,05 đến 0,2 mg/kg trong ít nhất từ 2 đến 3 phút để mang lại tác dụng lâm sàng mong muốn. Không nên tiêm tĩnh mạch nhanh. Sau đó, truyền tĩnh mạch liên tục 0.06 đến 0.12 mg/kg/h (1 đến 2 microgram/kg/phút). Tốc độ truyền có thể tăng lên hoặc giảm đi (thông thường bằng 25% tốc độ truyền ban đầu hoặc tốc độ truyền trước đó), hoặc có thể tiêm các liều bổ sung để tăng hoặc duy trì tác dụng mong muốn.

Khi bắt đầu truyền midazolam ở bệnh nhân suygiảm huyết động, phải chuẩn liều liều khởi đầu với các mức tăng thật nhỏ và theo dõi tình trạng huyết động của bệnh nhân, chẳng hạn như giảm huyết áp cũng như theo dõi cẩn thận nhịp hô hấp và tình trạng bão hòa ôxy do tác động giảm thông khí của midazolam.

Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ đến 6 tháng tuổi

Nên truyền tĩnh mạch liên tục, bắt đầu ở 0,03 mg/kg/h (0,5 microgram/kg/phút) ở trẻ sơ sinh có độ tuổi < 32 tuần thai hoặc 0,06 mg/kg/h (1 microgram/kg/phút) ở trẻ sơ sinh > 32 tuần thai và trẻ đến 6 tháng tuổi.

Liều khởi đầu tiêm tĩnh mạch không được khuyến cáo ở trẻ sơ sinh sinh non, trẻ sơ sinh và trẻ đến 6 tháng tuổi. Có thể truyền ở tốc độ nhanh trong vài giờ đầu tiên để đạt nồng độ điều trị. Tốc độ truyền phải được đánh giá thường xuyên và cẩn thận, đặc biệt là sau 24 giờ đầu tiên để sử dụng liều có hiệu quả thấp nhất và giảm khả năng tích tụ thuốc.

Cần phải theo dõi cẩn thận nhịp hô hấp và tình trạng bão hoa ôxy.

Ở trẻ sơ sinh sinh non, trẻ sơ sinh và bệnh nhân nhi dưới 15 kg, dung dịch midazolam với nồng độ cao hơn 1 mg/ml không được khuyến cáo. Nồng độ cao hơn phải được pha loãng thành 1 mg/ml.

Bệnh nhân suy thận

Ở các bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút), dược động học của midazolam tự do sau một liều tiêm tĩnh mạch giống với dược động học được báo cáo ở các tình nguyện viên khỏe mạnh. Tuy nhiên, sau khi truyền kéo dài cho các bệnh nhân trong ICU, thời gian tác động an thần trung bình ở nhóm bệnh nhân suy thận tăng lên đáng kể. Khả năng cao là vì tích lũy của α-hydroxymidazolam glucuronide. Không có dữ liệu bù thể nào ở các bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải cretenin dưới 30 ml/phút) được tiêm midazolam để khởi mê.

Bệnh nhân suy gan

Suy gan làm giảm độ thanh thải của midazolam dùng qua đường tĩnh mạch, kéo theo đó, thời gian bán thải tăng lên. Do đó, tác động lâm sàng có thể mạnh hơn và kéo dài hơn. Có thể giảm liều midazolam cần dùng và phải theo dõi các dấu hiệu sống chặt chẽ (Xem mục "Những cảnh báo và lưu ý đặc biệt khi sử dụng").

Chống chỉ định

- quá mẫn cảm với midazolam, benzodiazepin hay với bất kỳ thành phần nào của tá dược.
- an thần ở bệnh nhân mắc bệnh hô hấp nặng hoặc suy hô hấp cấp tính

Những cảnh báo và lưu ý đặc biệt khi sử dụng

Chỉ nên sử dụng midazolam khi có các thiết bị hồi sức phù hợp vì tiêm midazolam tĩnh mạch có thể làm giảm khả năng co thắt của cơ tim và gây ra ngừng thở. Các tác dụng phụ tim phổi nặng thường hiếm gặp. Các tác dụng phụ này đã bao gồm suy hô hấp, ngừng thở và/hoặc tim ngưng đập. Các trường hợp đe dọa đến tính mạng có khả năng xảy ra khi tiêm quá nhanh hoặc khi tiêm liều cao. Bệnh nhân nhi dưới 6 tháng tuổi dễ bị tổn thương đặc biệt với tác đường hô hấp và giảm thông khí, do đó cần thiết phải chuẩn liều với các mức tăng nhỏ dựa trên tác dụng lâm sàng và theo dõi cẩn thận nhịp hô hấp và tình trạng bão hòa ôxy.

Khi sử dụng midazolam cho tiền mê, phải theo dõi tính mẫn cảm của bệnh nhân sau khi tiêm và triệu chứng quá liều có thể xảy ra.

Phải đặc biệt thận trọng khi tiêm midazolam cho những bệnh nhân có rủi ro cao:

- người trên 60 tuổi
- bệnh nhân suy nhược hoặc mắc bệnh mạn tính, ví dụ:
  - bệnh nhân bị suy hô hấp mạn tính
  - bệnh nhân bị suy thận mạn tính, suy giảm chức năng gan hoặc chức năng tim;
  - bệnh nhân nhi, đặc biệt những bệnh nhi không ổn định về tim mạch.

Những bệnh nhân có nguy cơ cao cần liều thấp hơn (xem phần "Liều lượng và phương pháp tiêm") và phải được theo dõi liên tục để sớm nhận biết các dấu hiệu thay đổi của chức năng sống.

Phải thận trọng khi dùng benzodiazepin ở những bệnh nhân có tiền sử lạm dụng rượu hoặc thuốc.

Tương tự như các hoạt chất có tác động lên hệ thần kinh trung ương (CNS) và hoặc tác động giãn cơ, đặc biệt thận trọng khi tiêm midazolam cho bệnh nhân bị nhược cơ.

Dung nạp

Giảm hiệu lực đã được báo cáo khi sử dụng midazolam làm thuốc an thần lâu dài tại ICU.

Phụ thuộc thuốc

Khi sử dụng midazolam cho an thần lâu dài tại ICU, có thể xảy ra hiện tượng phụ thuộc thuốc. Nguy cơ phụ thuộc thuốc tăng lên với liều lượng và thời gian điều trị. Nguy cơ cũng gia tăng ở các bệnh nhân có tiền sử lạm dụng rượu hoặc lạm dụng thuốc.

Triệu chứng cai thuốc

Trong quá trình điều trị kéo dài bằng midazolam tại ICU, hiện tượng phụ thuộc thuốc có thể xảy ra. Do đó, việc chấm dứt điều trị đột ngột sẽ đi kèm với các triệu chứng cai thuốc. Các triệu chứng sau đây có thể xảy ra: đau đầu, đau cơ, lo lắng, căng thẳng, bồn chồn, bối rối, cáu kỉnh, mất ngủ đột ngột trở lại, thay đổi tâm trạng, ảo giác và co giật. Vì nguy cơ cao xảy ra các triệu chứng cai thuốc khi dùng điều trị đột ngột nên khuyến cáo giảm liều từ từ.

Mất trí nhớ

Midazolam gây mất trí nhớ ngắn hạn (đây là ưu điểm của midazolam trong phẫu thuật và chẩn đoán), thời gian mất trí nhớ liên quan trực tiếp với liều được dùng. Chứng mất trí nhớ kéo dài có thể dẫn đến những vấn đề cho bệnh nhân ngoại trú, rời viện sau khi làm thủ thuật. Sau khi uống midazolam, bệnh nhân rời bệnh viện hoặc phòng tư vấn khi có người đi kèm.

Phản ứng đối ngược

Những phản ứng đối ngược như xúc động, chuyển động không tự chủ (bao gồm co giật cứng/co cứng và rung cơ), hiếu động thái quá, hành vi thù địch, giận dữ, hung hăng, dễ kích động và hành hung, đã được báo cáo với midazolam. Những phản ứng này có thể xảy ra khi dùng liều cao và/hoặc khi tiêm nhanh. Tỉ lệ mắc cao những phản ứng này đã được báo cáo ở trẻ em và người cao tuổi.

Thay đổi thải trừ của midazolam

Khả năng đào thải midazolam có thể khác nhau ở những bệnh nhân có dùng chất ức chế hoặc cảm ứng CYP3A4 (xem phần "Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác").

Khả năng đào thải midazolam có thể diễn ra chậm ở những bệnh nhân bị suy gan, cung lượng tim thấp và ở trẻ sơ sinh (xem phần "Đặc tính dược động học").

Trẻ sơ sinh sinh non và trẻ sơ sinh

Do nguy cơ ngưng thở tăng, nên phải rất thận trọng khi dùng thuốc an thần cho trẻ sơ sinh sinh non và những bệnh nhân có tiền sử sinh non. Cần phải theo dõi cẩn thận nhịp hô hấp và tình trạng bão hòa ôxy. Tránh tiêm nhanh ở trẻ sơ sinh.

Trẻ sơ sinh có chức năng cơ quan suy giảm và/hoặc chưa trưởng thành và cũng dễ bị tổn thương với các tác dụng sâu và/hoặc kéo dài trên hô hấp của midazolam.

Các tác dụng phụ về huyết động đã được báo cáo ở bệnh nhân nhi không ổn định về tim mạch; phải tránh tiêm tĩnh mạch nhanh ở những trẻ này.

Bệnh nhân trong chế độ kiểm soát natri

Midazolam B. Braun 5 mg/ml chứa 2,2 mg natri/ml. Khi dùng liều lớn hơn (ví dụ: hơn 10,2 ml tương ứng với hơn 1 mmol natri), phải cân nhắc đối với những bệnh nhân đang trong chế độ kiểm soát natri.

Tiêu chí xuất viện

Midazolam có thể làm suy giảm chức năng thần kinh vận động trong nhiều giờ, mặc dù thời gian bán thải ngắn. Bệnh nhân và người thân phải được thông báo về các tác động tồn dư có thể có của các thay đổi về nhận thức sau khi an thần bằng midazolam, cũng như được chỉ dẫn tránh các hoạt động đòi hỏi chức năng nhận thức cao hơn. Nên yêu cầu người đi kèm bệnh nhân khi xuất viện (xem phần "Những ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc").

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Midazolam chủ yếu được chuyển hóa bởi isoenzyme CYP3A4 của Cytochrome P450 (CYP450). Các thuốc ức chế và cảm ứng CYP3A4 (xem phần "Những cảnh báo và lưu ý đặc biệt khi sử dụng"), cũng như một số hoạt chất khác (xem bên dưới), có thể gây ra tương tác thuốc khi sử dụng với midazolam.

Vì midazolam trải qua chuyển hóa lần đầu quan trọng nên về mặt lý thuyết, midazolam không qua đường ruột sẽ ít bị ảnh hưởng bởi các tương tác chuyển hóa và sẽ hạn chế được các ảnh hưởng liên quan đến lâm sàng.

Date: 2017-10-10
B. Braun Medical Industries Sdn. Bhd.

B|BRAUN
B. Braun Medical Industries Sdn. Bhd
(Company No: 19051-M)
Penang, Malaysia

Quek Lang Fah
Head of Regulatory Affairs

Lai Choon Mei
Regulatory Affairs Manager

(01)9120024710017

℞
Midazolam
B. Braun 5 mg/ml

B|BRAUN
B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Germany

https://nhathuocngocanh.com/

Các chất ức chế CYP3A4

Itraconazole, fluconazole và ketoconazole

Việc sử dụng đồng thời midazolam đường uống và các thuốc kháng nấm azole (itraconazole, fluconazole, ketokonazole) sẽ làm tăng nồng độ midazolam trong huyết tương và kéo dài thời gian bán thải, ảnh hưởng đến thử nghiệm an thần, thời gian bán thải bị tăng lên từ 3 đến 8 giờ.

Chỉ định an thần ngắn hạn khi tiêm tĩnh mạch nhanh midazolam hầu như không bị ảnh hưởng khi dùng chung Itraconazole, do đó không cần phải giảm liều. Tuy nhiên, sử dụng liều cao hoặc truyền midazolam dài hạn cho bệnh nhân được điều trị itraconazole, fluconazole hoặc ketoconazole, ví dụ, trong điều trị chăm sóc chuyên sâu, có thể dẫn đến tác dụng an thần kéo dài, có thể chậm hồi phục và có thể gây suy hô hấp, do đó cần điều chỉnh liều lượng.

Verapamil và diltiazem

Một liều diltiazem tăng nồng động huyết tương của midazolam dùng qua đường tĩnh mạch lên 25%, thời gian bán thải kéo dài thêm 43%.

Tuy nhiên, dược động học của midazolam đường uống thay đổi nhiều khi được kết hợp với các thuốc ức chế kênh calci này, có thể tăng gấp đôi thời gian bán thải và tạo nồng độ đỉnh trong huyết tương, ảnh hưởng đến kết quả của test chức năng nhận thức và phối hợp do tạo ra trạng thái an thần sâu. Do đó, khi dùng midazolam đường uống, liều lượng nên được điều chỉnh phù hợp. Mặc dù, không có tương tác khi dùng Midazolam trong an thần ngắn hạn, nhưng vẫn phải thận trọng nếu midazolam tiêm tĩnh mạch được dùng kết hợp với verapamil hoặc diltiazem.

Thuốc kháng sinh nhóm macrolid: Erythromycin và clarithromycin

Việc sử dụng đồng thời cả midazolam đường uống và erythromycin hoặc clarithromycin sẽ làm tăng đáng kể AUC của midazolam khoảng bốn lần và tăng hơn gấp đôi thời gian đào thải midazolam, tuy thuộc vào từng nghiên cứu. Đã có ghi nhận thay đổi rõ rệt trong kiểm tra tâm thần vận động nên nếu dùng Midazolam đường uống nên điều chỉnh liều do khả năng chậm hồi phục.

Khi dùng midazolam tiêm tĩnh mạch nhanh cho chỉ định an thần ngắn hạn, tác dụng của midazolam hầu như không bị tăng lên hoặc kéo dài có ý nghĩa về lâm sàng khi dùng chung với erythromycin, mặc dù độ thanh thải plasma huyết tương được ghi nhận có sự giảm đáng kể. Vì vậy, phải thận trọng nếu dùng midazolam tiêm tĩnh mạch đồng thời với erythromycin hoặc clarithromycin. Ngoài ra, không thấy có tương tác thuốc giữa midazolam và các thuốc kháng sinh nhóm macrolid khác.

Cimetidine và ranitidine

Việc sử dụng đồng thời cimetidine (ở liều 800 mg/ngày hoặc cao hơn) và midazolam tiêm tĩnh mạch sẽ làm tăng đáng kể nồng độ ở trạng thái ổn định của midazolam trong huyết tương. Điều này có thể dẫn đến khả năng chậm hồi phục, trung khi do việc sử dụng cùng với ranitidine lại khôngxảy ra tương tác. Cimetidine và ranitidine không gây ảnh hưởng đến dược động học của midazolam đường uống. Những dữ liệu này chủ thấy rằng có thể tiêm tĩnh mạch midazolam cùng với ranitidine và cimetidine bình thường (tức là 400 mg/ngày) mà không cần điều chỉnh liều lượng của midazolam.

Saquinavir

Việc sử dụng đồng thời một liều duy nhất midazolam tiêm tĩnh mạch 0,05 mg/kg sau 3 hoặc 5 ngày sử dụng saquinavir (1200 mg t.i.d.) cho 12 người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy độ thanh thải midazolam giảm còn 56% và tăng thời gian bán thải từ 4.1 lên 9.5 giờ. Do đó, midazolam liều đơn tiêm tĩnh mạch có thể dùng cùng với saquinavir. Tuy nhiên, nếu truyền midazolam kéo dài, nên giảm liều để tránh chậm hồi phục (xem phần "Những cảnh báo và lưu ý đặc biệt khi sử dụng").

Các thuốc ức chế protease khác: ritonavir, indinavir, nelfinavir và amprenavir

Không có nghiên cứu in vivo của midazolam tiêm tĩnh mạch và các thuốc ức chế protease khác. Saquinavir có khả năng ức chế CYP3A4 yếu nhất trong nhóm thuốc ức chế protease nên khi dùng Midazolam truyền dài hạn chung với các thuốc ức chế protease không phải là saquinavir phải giảm liều theo từng bước.

Atorvastatin

Atorvastatin làm tăng nồng độ huyết tương của midazolam dùng qua đường tĩnh mạch lên 1.4 lần so với nhóm kiểm soát.

Các thuốc ức chế thần kinh trung ương

Các hoạt chất an thần khác có thể làm tăng tác dụng của midazolam.

Các thuốc thuộc nhóm ức chế thần kinh trung ương bao gồm các opiate (thuốc giảm đau, thuốc chống ho hoặc điều trị thay thế), thuốc chống loạn thần, các thuốc nhóm benzodiazepin khác được dùng làm thuốc an thần hoặc thuốc ngủ, phenobarbital, thuốc chống trầm cảm đang an thần, thuốc trị dị ứng và các hoạt chất chống tăng huyết áp tác động trung ương.

Hiệu quả an thần sẽ tăng lên khi dùng kết hợp midazolam với các hoạt chất an thần khác.

Ngoài ra cần phải theo dõi tình trạng suy hô hấp nặng thêm khi điều trị đồng thời với các opiate, phenobarbitalhoặc benzodiazepin.

Rượu có thể làm tăng rõ rệt tác dụng an thần của midazolam. Không được uống rượu khi dùng midazolam.

Các chất cảm ứng CYP3A4

Rifampicin làm giảm 60% nồng độ huyết tương của midazolam dùng qua đường tĩnh mạch sau 7 ngày sử dụng rifampicin 600 mg mỗi ngày 1 lần. Thời gian bán thải giảm khoảng 50-60%.

Rifampicin làm giảm 96% nồng độ huyết tương của midazolam dùng qua đường uống ở các đối tượng khỏe mạnh, các tác động thần kinh vận động gần như biến mất hoàn toàn.

Carbamazepine/ phenytoin: Các liều liên tục carbamazepine hay phenytoin làm giảm tới 90% nồng độ huyết tương của midazolam dùng qua đường uống, thời gian bán thải giảm 60%.

Saint-John's-wort (Cỏ ban)

Sử dụng lâu dài các sản phẩm thảo dược chứa cỏ ban *(Hypericum perforatum)* dẫn đến giảm nồng độ của Midazolam trong huyết tương do cảm ứng chọn lọc trên CYP3A4. Điều này có thể làm giảm công dụng của midazolam. Sau khi tiêm tĩnh mạch, tác dụng này ít được nhận thấy rõ ràng như khi sử dụng midazolam đường uống.

Các tương tác khác

Tiêm tĩnh mạch midazolam làm giảm nồng độ phế nang tối thiểu (MAC) của thuốc gây mê dạng hít cần cho gây mê toàn thân.

Thời kỳ sinh sản, mang thai và cho con bú

Không có đủ dữ liệu về độ an toàn của midazolam trong quá trình mang thai. Nghiên cứu ở động vật không cho thấy gây quái thai nhưng đã quan sát thấy độc tố cho thai nhi như với các benzodiazepin khác. Không có dữ liệu về dùng thuốc trong hai quý đầu tiên của thai kỳ.

Việc sử dụng midazolam liều cao trong quý cuối cùng của thai kỳ, trong khi sinh hoặc khi dùng như chất dẫn mê cho sinh mổ đã được báo cáo gây ra các phản ứng phụ cho mẹ hoặc bào thai (nguy cơ mẹ hít phải, nhịp tim bào thai không đều, trương lực cơ giảm, bú kém, giảm thân nhiệt và suy hô hấp ở trẻ sơ sinh).

Hơn nữa, những trẻ được sinh từ mẹ thường xuyên dùng benzodiazepin trong suốt giai đoạn sau của thai kỳ có thể gặp phải hiện tượng phụ thuộc thuốc và có thể có nguy cơ xảy ra triệu chứng cai thuốc ở thời kỳ sau khi sinh.

Do đó, không nên dùng midazolam trong thời kỳ mang thai trừ khi chắc chắn cần thiết. Không nên sử dụng midazolam cho sinh mổ.

Phải theo dõi rủi ro đối với trẻ sơ sinh trong trường hợp sử dụng midazolam cho bất kỳ ca phẫu thuật nào gần thời kỳ sinh.

Midazolam ngấm vào sữa mẹ với số lượng thấp. Những bà mẹ đang nuôi con bằng sữa nên ngưng cho con bú trong 24 giờ sau khi dùng midazolam.

Những ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc

An thần, chứng quên tạm thời, giảm tập trung và nhược cơ có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc.Trước khi dùng midazolam, nên khuyên cáo bệnh nhân không được lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi hoàn toàn hồi phục. Bác sĩ sẽ quyết định thời điểm có thể tiếp tục những hoạt động này. Sau khi rời viện, nên có người đi cùng bệnh nhân khi về nhà.

Những tác dụng không mong muốn

Những tác dụng không mong muốn được xếp hạng theo tần suất như sau:

Rất phổ biến (≥1/10)

Phổ biến (≥1/100 đến <1/10)

Không phổ biến (≥1/1 000 đến <1/100)

Hiếm (≥1/10 000 đến <1/1 000)

Rất hiếm (<1/10 000)

Không biết (không thể ước tính được từ dữ liệu sẵn có).

Những tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo là không rõ tần suất (không ước đoán được từ các dữ liệu hiện có) khi tiêm midazolam.

Rối loạn hệ miễn dịch

Các phản ứng quá mẫn phổ biến: phản ứng ở da, phản ứng ở tim mạch, co thắt phế quản, sốc phản vệ.

Rối loạn tâm thần

Bồi rồi, phấn khích, ảo giác

Những phản ứng đội ngược như: kích động, hiếu động thái quá, hành vi thù địch, phản ứng giận dữ, tính hung hăng, kích động bộc phát và hành hung đã được báo cáo ở trẻ nhỏ và người già.

Rối loạn hệ thần kinh

Tình trạng buồn ngủ và an thần kéo dài, kém tỉnh táo, mệt mỏi, đau đầu, chóng mặt, mất điều hòa, an thần hậu phẫu, mất trí ngắn hạn, thời gian ảnh hưởng có liên quan trực tiếp với liều được dùng. Chứng quên ngắn hạn có thể vẫn xảy ra khi kết thúc thủ thuật và trong vài trường hợp cá biệt, chứng quên kéo dài đã được báo cáo.

Chứng co giật xảy ra thường xuyên hơn ở trẻ sơ sinh sinh non và trẻ sơ sinh.

Việc sử dụng midazolam – ngay cả với liều điều trị – có thể dẫn đến hiện tượng phụ thuộc thuốc sau khi tiêm tĩnh mạch kéo dài rồi, dừng đột ngột có thể đi kèm các triệu chứng cai thuốc, bao gồm chứng co giật cai thuốc.

Những phản ứng đội ngược như chuyển động không tự chủ (bao gồm co giật cứng/co cứng và rung cơ) đã được báo cáo, đặc biệt là ở trẻ nhỏ và người già.

Rối loạn tim

Các phản ứng phụ nặng đối với tim: tim ngưng đập, thay đổi nhịp tim

Rối loạn mạch máu

Tăng huyết áp, giãn mạch máu

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

Các phản ứng phụ nặng đối với hô hấp: suy hô hấp, ngừng thở, ngừng hô hấp, khó thở, co thắt thanh quản

Các biến cố về tim, mạch máu và hô hấp đe dọa đến tính mạng có nhiều khả năng xảy ra ở người lớn trên 60 tuổi và những người bị suy hô hấp trước đó hay suy tim, đặc biệt là khi tiêm quá nhanh hoặc khi tiêm liều cao (xem phần "Những cảnh báo và lưu ý đặc biệt khi sử dụng").

Rối loạn tiêu hóa

Buồn nôn, nôn, táo bón, khô miệng.

Rối loạn da và mô dưới da

Da phát ban, phản ứng mẩy đay, ngứa.

Các tình trạng tại nơi tiêm

Bầm tím và đau tại nơi tiêm, viêm tắc tĩnh mạch, chứng huyết khối.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng

Các triệu chứng quá liều chủ yếu làm tăng tác dụng dược lý, buồn ngủ, rối loạn tâm thần, hôn mê và thư giãn cơ hoặc phản khích nghịch lý. Các triệu chứng nặng hơn là mất phản xạ, tăng huyết áp, sốy tim-hô hấp, ngưng thở và hôn mê.

Phương pháp điều trị

Trong hầu hết các trường hợp, phải theo dõi các chức năng sống quan trọng. Phải đặc biệt lưu ý tới quá liều đối với các chức năng hô hấp và tim mạch trong ICU. Chất đối kháng benzodiazepin, flumazenil được chỉ định trong trường hợp nhiễm độc nặng kèm theo hôn mê hoặc suy hô hấp. Phải thận trọng khi dùng flumazenil trong trường hợp quá liều thuốc hỗn hợp và ở các bệnh nhân bị động kinh đã được điều trị bằng benzodiazepin. Không nên dùng flumazenil ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm ba vòng hay thuốc chống động kinh hoặc ở những bệnh nhân có bất thường về điện tim (ECG) (Kéo dài QRS hoặc QT).

Các đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc ngủ và thuốc an thần – các dẫn xuất nhóm benzodiazepin.

Mã ATC: N05C D08.

Midazolam là dẫn xuất của nhóm imidazobenzodiazepin. Gốc tự do thân dầu với khả năng hòa tan trong nước thấp.

Nitơ ở vị trí 2 trong hệ thống vòng imidazobenzodiazepin tạo muối với acid giúp hoạt chất midazolam tan được trong nước tạo ra một dung dịch tiêm ổn định và dung nạp tốt.

Hiệu lực của midazolam ngắn hạn là do khả năng chuyển hóa nhanh. Midazolam có tác dụng an thần và gây ngủ với cường độ rõ ràng. Midazolam cũng có tác dụng giải lo âu, chống co giật và thư giãn cơ. Sau khi tiêm vào cơ hoặc tiêm tĩnh mạch, chứng quên ngắn hạn có thể diễn ra (bệnh nhân không nhớ các sự kiện đã xảy ra).

Các đặc tính dược động học

Hấp thu sau khi tiêm bắp

Hấp thu midazolam từ mô cơ nhanh và toàn bộ. Nồng độ plasma tối đa đạt được trong vòng 30 phút. Sinh khả dụng tuyệt đối là trên 90%.

Hấp thu sau khi bơm hậu môn

Sau khi bơm hậu môn, midazolam được hấp thu nhanh. Nồng độ plasma tối đa đạt được trong vòng 30 phút. Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 50%.

Phân phối

Khi tiêm tĩnh mạch, đường cong nồng độ thời gian hiển thị một hoặc hai giai đoạn phân phối nhanh. Dung tích phân phối ở trạng thái ổn định là 0.7-1.2 l/kg, 96 – 98% midazolam được gắn với các protein huyết tương, chủ yếu là albumin. Midazolam vận chuyển chậm và không đáng kể vào dịch não tủy. Ở người, midazolam đã được chứng minh là đi chậm qua nhau thai và xâm nhập vào sự tuần hoàn của thai nhi. Một lượng nhỏ midazolam đã được phát hiện có trong sữa mẹ.

Chuyển hóa

Midazolam hầu như được đào thải hoàn toàn nhờ chuyển hóa sinh học. Đào thải qua gan từ 30 – 60%. Midazolam được hydroxyl hóa nhờ cytochrome P450 isozyme 3A4thành alpha-hydroxymidazolam. Nồng độ plasma của alpha-hydroxymidazolam là 12%. Alpha-hydroxymidazolam hoạt tính dược lý, nhưng chỉ đóng góp rất ít (khoảng 10%) vào tác dụng của midazolam tiêm tĩnh mạch.

Đào thải

Ở những người tình nguyện khỏe mạnh, thời gian bán thải của midazolam trong khoảng từ 1.5 – 2.5 giờ. Độ thanh thải huyết tương nằm trong khoảng 300 – 500 ml/phút. Midazolam được bài tiết chủ yếu qua thận (60 – 80% liều được tiêm) và được thu lại ở dạng glucuroconjugated alpha-hydroxymidazolam. Dưới 1% liều Midazolam được thu lại trong nước tiểu ở dạng không đổi. Thời gian bán thải của alpha-hydroxymidazolam ngắn hơn 1 giờ. Khi midazolam được truyền tĩnh mạch, sự đào thải không khác với tiêm tĩnh mạch nhanh.

Dược động học ở những bệnh nhân đặc biệt

Người cao tuổi

Ở người lớn trên 60 tuổi, thời gian bán thải có thể kéo dài đến gấp bốn lần.

Trẻ em

Tỉ lệ hấp thu qua hậu môn ở trẻ em giống như ở người lớn, nhưng mức sinh khả dụng thấp hơn (5 – 18%). Thời gian bán thải sau khi tiêm tĩnh mạch và bơm hậu môn ở trẻ em từ 3 – 10 tuổi ngắn hơn (1 – 1.5) so với người lớn. Do sự tăng chuyển hoá ở trẻ em.

Trẻ sơ sinh

Ở trẻ sơ sinh, thời gian bán thải từ 6 – 12 giờ, có thể do gan chưa trưởng thành và độ thanh thải giảm đi (xem phần "Những cảnh báo và lưu ý đặc biệt khi sử dụng").

Bệnh nhân béo phì

Thời gian bán thải ở bệnh nhân béo phì lâu hơn ở bệnh nhân không béo phì (5,9 so với 2,3 giờ). Do midazolam được phân bố nhiều vào lipid. Độ thanh thải không khác nhiều ở bệnh nhân béo phì và bệnh nhân không béo phì.

Bệnh nhân suy gan

Thời gian bán thải ở bệnh nhân xơ gan có thể lâu hơn và độ thanh thải ít hơn như so với những người tình nguyện khỏe mạnh (xem phần "Những cảnh báo và lưu ý đặc biệt khi sử dụng").

Bệnh nhân suy thận

Thời gian bán thải ở bệnh nhân bị suy thận mạn tính giống như ở những người tình nguyện khỏe mạnh.

Bệnh nhân ốm nặng

Thời gian bán thải midazolam kéo dài gấp đôi sau lần ở những bệnh nhân ốm nặng.

Bệnh nhân suy tim

Thời gian bán thải ở bệnh nhân suy tim sung huyết lâu hơn so với ở người khỏe mạnh (xem phần "Những cảnh báo và lưu ý đặc biệt khi sử dụng").

Tính không tương hợp

Midazolam B. Braun có thể không tương hợp với các chế phẩm đường ruột có tính kiềm, bao gồm các dung dịch dinh dưỡng ở đường ruột có pH kiềm.

Không được trộn lẫn midazolam với các dung dịch chứa bicarbonat hoặc các dung dịch kiềm khác, aminoglycoside, amoxicillin, aminophyllin, phốt phát hoặc phenothiazin do không tương thích hóa học và xảy ra kết tủa.

Phải pha loãng thuốc này trong các dung dịch dextran.

Không được pha loãng trong các dung dịch khác ngoại những dung dịch được đề cập trong phần "Những lưu ý đặc biệt khi thải bỏ và xử lý khác".

Tương tác của các chế phẩm midazolam với các chế phẩm tiêm của những hoạt chất sau đây đã được báo cáo trong tài liệu.

aciclovir	imipenem
anbumin	natri mezlocillin
alteplase (chất kích hoạt plasminogen ở người)	natri omeprazol
natri amoxicillin	natri phenobarbitone
natri acetazolamid	natri phenytoin
bumetanide	perphenazine enantate
dexamethasone-21-dihydro-genphosphate	canrenoate kali
diazepam	hydroclorid ranitidin
dimenhydrinat	natri hydrocortisone-21-hydrogensuccinate
dinatri methotrexat	natri sulbactam/natri ampicillin
enoximone	theophylline
flecainide acetate	natri thiopental
fluorouracil	trimethoprim/sulfamethoxazole
axit folic	trometamol
natri foscarnet	urokinase
natri furosemide	

Tiêu chuẩn

Tiêu chuẩn nhà sản xuất

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất

Hạn dùng sau khi mở

Nên sử dụng ngay thuốc nay sau khi mở.

Hạn dùng sau khi pha loãng theo chỉ dẫn

Tính ổn định hóa học và vật lý đã được chứng minh trong 24 giờ ở nhiệt độ phòng và trong 3 ngày ở 5 °C.

Từ khía cạnh vi sinh vật học, nên sử dụng các dung dịch pha loãng ngay sau khi pha chế. Nếu không được sử dụng ngay, thời gian và điều kiện bảo quản trước khi sử dụng là trách nhiệm của người dùng và thường không quá 24 giờ ở 2 đến 8 °C, trừ khi việc pha loãng được thực hiện trong các điều kiện vô trùng có kiểm duyệt và được kiểm soát.

Hướng dẫn bảo quản

Bảo quản ở nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C.

Đựng trong thùng carton để tránh ánh sáng.

Để biết các điều kiện bảo quản thuốc đã mở và pha loãng, vui lòng xem phần "Hạn dùng" ở trên. Giữ ngoài tầm với của trẻ em.

Những lưu ý đặc biệt khi thải bỏ và xử lý khác

Chỉ sử dụng ống thuốc Midazolam B. Braun một lần. Xem phần "Hạn dùng" để biết hạn dùng sau khi mở hoặc pha loãng.

Hủy bỏ lượng thuốc còn thừa hoặc chưa sử dụng theo quy định.

Trước khi sử dụng, phải kiểm tra dung dịch bằng mắt thường. Chỉ sử dụng nếu dung dịch trong suốt, không màu và không có các phần tử hiện hữu.

Có thể pha loãng Midazolam B. Braun trong dung dịch natri clorid 9 mg/ml (0,9 %), dung dịch glucose 5%, dung dịch Ringer và dung dịch Hartmann, thành nồng độ mong muốn là 15 mg midazolam/100 – 1000 ml dung dịch truyền.

Sản xuất bởi:
B. Braun Melsungen AG
Mistelweg 2
12357 Berlin
Đức

Date: 2017-10-10
B. Braun Medical Industries Sdn. Bhd.

B|BRAUN
B. Braun Medical Industries Sdn. Bhd
(Company No: 19051-M)
Penang, Malaysia

Quek Lang Fah
Head of Regulatory Affairs

Lai Choon Mei
Regulatory Affairs Manager

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh