

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МИДАЗОЛАМ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Мидазолам

Международное непатентованное наименование: мидазолам

Лекарственная форма: раствор защечный

Состав

1 мл раствора (2,5 мг/мл) / (5 мг/мл) содержит:

Действующее вещество:

мидазолам – 2,5 мг / 5,0 мг

Вспомогательные вещества:

натрия хлорид – 8,036 мг, хлористоводородная кислота – 0,00234 мл, натрия гидроксида раствор 1 М – до pH 2,8-3,3, вода очищенная – до 1 мл.

Содержание мидазолама в 1 тубике:

тубик по 1 мл – 2,5 мг мидазолама (2,5 мг/мл)

тубик по 1 мл – 5,0 мг мидазолама (5 мг/мл)

тубик по 1,5 мл – 7,5 мг мидазолама (5 мг/мл)

тубик по 2 мл – 10,0 мг мидазолама (5 мг/мл)

Описание:

Прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: снотворное средство.

Психотропное вещество, внесенное в список III «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».

Код АТХ: N05CD08

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Мидазолам – производное группы имидобензодиазепинов. Свободный остаток представляет собой липофильное вещество, которое плохо растворяется в воде. Азотистое основание во 2 положении имидобензодиазепинового кольца обеспечивает возможность мидазоламу образовывать хлористоводородную соль с кислотами. В результате реакции образуется стабильный раствор, используемый для защечного способа применения.

Фармакодинамические эффекты

Мидазолам обладает противосудорожным действием. Препарат имеет ярко выраженный седативный и снотворный эффект, также обладает анксиолитическим и миорелаксирующим действием. Фармакологическое действие мидазолама характеризуется коротким периодом действия по причине быстрой метаболической трансформации.

Клиническая эффективность и безопасность

В четырех контролируемых исследованиях в сравнении с диазепамом при ректальном введении и в одном исследовании в сравнении с диазепамом при внутривенном введении, в общей сложности с участием 688 детей, наблюдалось прекращение видимых симптомов судорог в течение 10 минут у 65-78 % детей, получавших мидазолам при защечном способе применения. В совокупности, в двух исследованиях после защечного введения мидазолама наблюдалось прекращение видимых проявлений судорог в течение 10 минут и без повторений в течение 1 часа у 56-70 % детей. В опубликованных клинических испытаниях частота и степень тяжести нежелательных реакций, отмечаемых при защечном введении мидазолама, были схожи с неблагоприятными побочными реакциями, отмечаемыми в группе сравнения, применяющей диазепам ректально.

В ретроспективном обсервационном исследовании, при введении 146 пациентам в возрасте от 18 до 70 лет оромукозального раствора мидазолама в дозе 10 мг, наблюдалось прекращение судорог в среднем в течение 5,5 минут.

В двойном слепом рандомизированном исследовании у 119 пациентов в возрасте от 1 года до 16 лет оценивали мидазолам в качестве седативного препарата при проведении эндоскопического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Пациенты были рандомизированы в 2 группы: первая группа получила мидазолам перорально в дозе 0,5 мг/кг (максимальная доза – 10 мг), второй группе вводили мидазолам внутривенно в дозе 0,1 мг/кг (максимальная доза – 2,5 мг). Среднее время с момента приема/введения препарата до седации составило $30,9 \pm 0$ мин в группе перорального приема и $2,2 \pm 0,7$ мин в группе внутривенного введения. В группе перорального приема 55 пациентов (93%) были разлучены с родителями без какого-либо сопротивления, в то время как в группе пациентов с внутривенным введением только 23 пациента (38,3%) были разлучены с родителями без какого-либо сопротивления. Также оценивалась сатурация, частота сердечных сокращений, уровень седации и комфорт пациента во время проведения процедуры, а также время восстановления сознания. Результаты исследования продемонстрировали, что мидазолам для перорального приема является безопасным и эффективным седативным средством для проведения эндоскопического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей.

Фармакокинетика

Всасывание

После нанесения на слизистую полости рта мидазолам быстро всасывается. Максимальная концентрация в плазме достигается в течение 30 минут. Абсолютная биодоступность мидазолама при применении на слизистую полости рта составляет около 75 % у взрослых добровольцев.

Распределение

Мидазолам является высоколипофильным веществом и активно распределяется. Объем распределения в равновесном состоянии после нанесения на слизистую полости рта оценивается как 5,3 л/кг.

Примерно 96-98 % мидазолама связывается с белками плазмы. Основная часть связывания с белками плазмы обеспечивается альбумином. Проникновение мидазолама в ликвор происходит медленно и в незначительном количестве. Мидазолам медленно проникает через плаценту и попадает в кровоток плода. Малое количество мидазолама обнаруживается в грудном молоке.

Биотрансформация

Мидазолам практически полностью элиминируется путем биотрансформации в печени. 30-60 % дозы мидазолама выводится в виде метаболитов. Мидазолам гидроксилируется изоферментом цитохрома P4503A4, и его основным метаболитом в плазме и в моче является альфа-гидрокси-мидазолам. После нанесения на слизистую полости рта у детей отношение площади под кривой альфа-гидрокси-мидазолама к мидазолу составляет 0,46.

В популяционном исследовании фармакокинетики было показано, что уровни метаболита у детей раннего возраста выше, чем у детей старшего возраста, поэтому, вероятно, он имеет большее значение у детей, чем у взрослых.

Выведение

Клиренс мидазолама из плазмы после применения на слизистую полости рта составляет 30 мл/кг/мин. Начальный и конечный периоды полувыведения составляют соответственно 27 и 204 минуты. Мидазолам в основном выводится через почки (60-80 % введенной дозы) в виде глюкуроновых конъюгатов альфа-гидрокси-мидазолама. В виде неизмененного лекарственного вещества выводится с мочой менее 1 % дозы.

Фармакокинетика в особых популяциях

Ожирение

Средний период полувыведения у пациентов с ожирением больше, чем у пациентов без ожирения (5,9 часов в сравнении с 2,3 часа). Это происходит из-за увеличения объема распределения примерно на 50 %, скорректированного на общую массу тела. Клиренс у пациентов с ожирением и без него не имеет значительных различий.

Печеночная недостаточность

Период полувыведения у пациентов с циррозом может быть больше (а клиренс – ниже) по сравнению со здоровыми добровольцами.

Почечная недостаточность

Период полувыведения у пациентов с хронической почечной недостаточностью такой же, как и у здоровых добровольцев.

Период полувыведения мидазолама у пациентов в критическом состоянии может увеличиваться до шести раз.

Сердечная недостаточность

Период полувыведения у пациентов с застойной сердечной недостаточностью больше по сравнению со здоровыми добровольцами.

Воздействие повторной дозы в рамках одного судорожного приступа

Данные смоделированного воздействия показывают, что общая площадь под фармакокинетической кривой (AUC) увеличивается примерно в два раза при применении повторной дозы через 10, 30 и 60 минут после первой дозы. Повторная доза через 10 минут приводит к значительному увеличению средней максимальной концентрации (C_{max}) в 1,7-1,9 раза. К 30 и 60 минуте уже происходит значительная элиминация мидазолама, поэтому увеличение средней C_{max} менее выраженное (в 1,3-1,6 и в 1,2-1,5 раза соответственно).

Показания к применению

Препарат предназначен для лечения продолжительных (более 2-3 минут) острых судорожных припадков при эпилепсии у детей в возрасте от 3 месяцев до 18 лет, а также взрослых пациентов старше 18 лет.

Лечение младенцев в возрасте 3-6 месяцев должно проводиться в условиях стационара при возможности мониторинга их состояния и наличии реанимационного оборудования.

Препарат показан детям в возрасте от 6 месяцев до 18 лет для седации с сохранением сознания перед диагностическими или лечебными процедурами, а также для премедикации перед вводимым наркозом.

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу, бензодиазепинам, а также к любым другим вспомогательным веществам;
- миастения Гравис;
- тяжелая дыхательная недостаточность;
- синдром апноэ во сне;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- шок, кома, острая алкогольная интоксикация с угнетением жизненно важных функций;

– период родов (см. раздел «Применение
вскармливания»);

– закрытоугольная глаукома;

– детский возраст до 3 месяцев (для купирования судорожных припадков при эпилепсии);

– детский возраст до 6 месяцев (для седации с сохранением сознания и премедикации перед вводимым наркозом).

С осторожностью

Дыхательная недостаточность

Следует с осторожностью применять мидазолам у пациентов с хронической дыхательной недостаточностью, поскольку мидазолам может привести к еще большему угнетению дыхания.

Пациенты в возрасте от 3 до 6 месяцев

Учитывая более высокое соотношение метаболитов к исходному лекарственному веществу у детей младшего возраста, нельзя исключить отсроченное угнетение дыхания в результате высоких концентраций метаболитов у детей в возрасте 3-6 месяцев. Поэтому применение мидазолама у детей в возрасте 3-6 месяцев может осуществляться только под медицинским наблюдением, при наличии оборудования для реанимации, при возможности мониторинга дыхательной функции и при наличии оборудования для искусственной вентиляции легких в случае необходимости.

Нарушение выведения мидазолама

Мидазолам следует применять с осторожностью у пациентов с хронической почечной недостаточностью, нарушением функции печени или сердца. Мидазолам может накапливаться в организме пациентов с хронической почечной недостаточностью или нарушением функции печени, а нарушение функции сердца у пациентов может приводить к снижению клиренса мидазолама.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата возможно только в случае отсутствия других альтернативных способов лечения в случае крайней необходимости с учетом риска для плода и новорожденного.

Беременность

Данные относительно применения мидазолама у беременных женщин отсутствуют или ограничены. В исследованиях на животных не было выявлено тератогенного эффекта, однако у людей наблюдалась фетотоксичность, как и в случае с другими бензодиазепинами. Отсутствуют данные о воздействии при беременности в течение первых двух триместров.

При назначении высоких доз мидазолама в последнем триместре беременности или в родах отмечалось возникновение нежелательных реакций со стороны матери или плода (риск

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
при беременности и в период грудного
от 15.02.2023 № 2922
(Входящий МЗ №4223310)

аспирации жидкости или желудочного содержимого во время родов, матерью, нерегулярный сердечный ритм плода, гипотония, вялое сосание, гипотермия, угнетение дыхания у новорожденного).

Грудное вскармливание

Мидазолам выделяется с грудным молоком в малых количествах (0,6 %). В связи с этим нет необходимости прерывать грудное вскармливание после однократного применения мидазолама.

Фертильность

В исследованиях на животных не выявили нарушений фертильности.

Способ применения и дозы

Купирование судорожных припадков при эпилепсии

Рекомендованные дозы указаны в таблице:

Возрастной диапазон	Доза	Форма выпуска
от 3 до 6 месяцев (включительно) в условиях стационара	2,5 мг	тюбик по 1 мл – 2,5 мг мидазолама (2,5 мг/мл)
от 6 месяцев до 1 года	2,5 мг	тюбик по 1 мл – 2,5 мг мидазолама (2,5 мг/мл)
от 1 года до 5 лет (включительно)	5,0 мг	тюбик по 1 мл – 5,0 мг мидазолама (5 мг/мл)
от 5 лет до 10 лет (включительно)	7,5 мг	тюбик по 1,5 мл – 7,5 мг мидазолама (5 мг/мл)
от 10 лет до 18 лет	10,0 мг	тюбик по 2 мл – 10,0 мг мидазолама (5 мг/мл)
старше 18 лет	10,0 мг	тюбик по 2 мл – 10,0 мг мидазолама (5 мг/мл)

Лица, осуществляющие уход, должны вводить мидазолам однократно.

Если приступ не купировался в течение 10 минут после применения мидазолама, необходимо обратиться за экстренной медицинской помощью и передать пустой тюбик врачу, чтобы предоставить ему информацию о дозе, полученной пациентом.

Повторную дозу при повторении приступа после первичного ответа можно давать только после консультации с врачом.

Седация с сохранением сознания, премедикация перед вводным наркозом

Мидазолам вводят за 30 минут до диагностической/лечебной процедуры или вводной анестезии.

Доза мидазолама подбирается индивидуально в зависимости от массы тела. Обычно доза составляет 0,25-0,5 мг/кг.

Поскольку препарат выпускается в тюбиках по 2,5 мг, 5,0 мг, 7,5 мг и 10,0 мг мидазолама, предписанная доза получается путем округления до следующей доступной дозы. Максимальная разовая доза не должна превышать 20 мг мидазолама, даже для детей с массой тела более 80 кг.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Не требуется корректировка дозы, однако у пациентов с хронической почечной недостаточностью мидазолам следует применять с осторожностью, поскольку может отмечаться задержка выведения мидазолама и его длительное действие.

Печеночная недостаточность

При печеночной недостаточности клиренс мидазолама снижается с последующим увеличением конечного периода полувыведения. Поэтому клиническое действие может быть более сильным и продолжительным, следовательно, после применения мидазолама у пациентов с печеночной недостаточностью рекомендовано тщательное наблюдение за клиническим действием и показателями жизненно важных функций.

Мидазолам противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Детский возраст

Безопасность и эффективность мидазолама у детей в возрасте от 0 до 3 месяцев не была установлена. Доступные данные отсутствуют.

Способ применения

Мидазолам предназначен для нанесения на слизистую оболочку полости рта. Необходимо в полном объеме медленно ввести раствор в пространство между десной и щекой. Следует избегать ларинготрахеального введения для предотвращения случайного попадания раствора в дыхательные пути. При необходимости (при больших объемах и/или у маленьких пациентов) приблизительно половину дозы вводят медленно за одну щеку, а затем вторую половину – медленно за другую щеку.

Необходимые меры предосторожности при введении лекарственного препарата

К тюбику нельзя присоединять иглы, системы для внутривенных инфузий или любые другие устройства для парентерального введения.

Мидазолам в данной лекарственной форме не предназначен для парентерального введения.

Перед использованием с тюбика необходимо убрать колпачок для исключения риска им подавиться.

Побочное действие

Опубликованные клинические исследования показывают, что мидазолам для нанесения на слизистую ротовой полости применялся приблизительно у 443 детей с судорожными припадками. Угнетение дыхания отмечалось с частотой до 5 %, однако это является известным осложнением судорожных припадков, а также может быть связано с применением мидазолама. Один эпизод зуда, возможно, вызван применением защечного мидазолама.

Ниже приведены сведения о нежелательных реакциях, о которых сообщалось при

применении мидазолама для нанесения на слизистую ротовой полости детям в опубликованных клинических исследованиях.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.02.2023 № 2922
(Входящий МЗ №4223310)

Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

В каждой группе по частоте нежелательные реакции представлены в порядке снижения тяжести:

Нарушения психики: очень редко – агрессия*, возбуждение*, гнев*, спутанность сознания*, эйфория*, галлюцинации*, враждебность*, двигательные нарушения*, физическая агрессия*.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – седация, сонливость, снижение уровня сознания, угнетение дыхания; *очень редко* – антероградная амнезия*, атаксия*, головокружение*, головная боль*, судороги*, парадоксальные реакции*.

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – диплопия.

Нарушения со стороны сердца: очень редко – брадикардия*, остановка сердца*.

Нарушения со стороны сосудов: очень редко – гипотония*, вазодилатация*.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – икота; *очень редко* – апноэ*, одышка*, ларингоспазм*, остановка дыхания*.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, рвота; *очень редко* – запор*, сухость во рту*.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – зуд, сыпь, крапивница; *частота неизвестна* – ангионевротический отек**.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень редко – слабость*, икота*.

* Эти нежелательные реакции были отмечены при инъекционном применении мидазолама у детей и/или у взрослых, поэтому они могут не проявляться при нанесении раствора щечного на слизистую полости рта.

** Эта нежелательная реакция была отмечена при постмаркетинговом исследовании.

Риск развития угрожающих жизни состояний выше у пациентов с уже имеющейся дыхательной недостаточностью или нарушением функции сердца, особенно при применении высоких доз.

Сообщение обо всех нежелательных реакциях

Необходимо направлять информацию обо всех нежелательных реакциях при применении препарата. Это способствует непрерывному мониторингу соотношения польза/риск лекарственного препарата.

Передозировка

Симптомы

Передозировка мидазолама может представлять угрозу жизни, если у пациента уже имеется дыхательная или сердечная недостаточность или при совместном применении с другими веществами, угнетающими центральную нервную систему (ЦНС) (включая алкоголь).

Передозировка бензодиазепинами обычно проявляется угнетением ЦНС различной степени, от сонливости до комы. В легких случаях симптомы включают сонливость, спутанность сознания и заторможенность, в более тяжелых случаях симптомы могут включать атаксию, гипотонию, гипотензию, угнетение дыхания, редко – кому и очень редко – смерть.

Лечение

При лечении передозировки любым лекарственным препаратом следует помнить о возможности совместного применения нескольких лекарственных препаратов.

При пероральной передозировке мидазоламом необходимо вызвать рвоту (в течение одного часа), если пациент в сознании, или провести промывание желудка с защитой дыхательных путей, если пациент без сознания. Если промывание желудка неэффективно, пациенту следует дать активированный уголь для снижения всасывания препарата. Особое внимание в интенсивной терапии следует уделить поддержанию дыхательной и сердечно-сосудистой функции.

В качестве антидота можно использовать Флумазенил.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение производных бензодиазепина и опиоидных препаратов может привести к глубокой седации, угнетению дыхания, коме и смерти.

Одновременное назначение этих препаратов должно ограничиваться применением у пациентов, для которых невозможны альтернативные варианты лечения.

Следует ограничить дозировку и длительность применения до необходимого минимума.

Необходимо отслеживать у пациентов признаки и симптомы угнетения дыхания и седации.

Фармакодинамическое взаимодействие

Совместное применение мидазолама с другими седативными/снотворными лекарственными препаратами и средствами, угнетающими ЦНС (производные опиоидов (применяемые в качестве анальгетиков, противокашлевых препаратов или в качестве заместительной терапии), нейролептики, другие бензодиазепины, применяемые в качестве анксиолитиков или снотворного, барбитураты, пропофол, кетамин, этомидат, седативные антидепрессанты, H₁-антигистаминные препараты первого поколения и антигипертензивные лекарственные препараты центрального действия), включая алкоголь, приведет, вероятно, к усилению седативного эффекта и угнетению дыхания.

Алкоголь, в том числе спиртосодержащие лекарственные препараты, может значительно

усилить седативный эффект мидазолама. Мидазолам снижает минимальную альвеолярную концентрацию (MAC) ингаляционных анестетиков.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.02.2023 № 2922
(Входящий МЗ №4223310)

При совместном применении мидазолама и ингибиторов CYP3A4 эффект последних может быть более выражен у младенцев, поскольку часть дозы, нанесенной на слизистую полости рта, вероятно, проглатывается и всасывается в желудочно-кишечном тракте.

Фармакокинетическое взаимодействие

Мидазолам метаболизируется с помощью CYP3A4. Ингибиторы и стимуляторы CYP3A4 могут соответственно повышать и понижать концентрацию мидазолама в плазме, а, следовательно, увеличивать и уменьшать его действие, в связи с чем требуется соответствующее изменение дозы. Фармакокинетическое взаимодействие с ингибиторами или стимуляторами CYP3A4 более выражено при пероральном применении, по сравнению с нанесением на слизистую полости рта или с парентеральным применением мидазолама, поскольку ферменты CYP3A4 представлены также в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. После нанесения на слизистую полости рта влияние оказывается только на системный клиренс. При однократном нанесении дозы мидазолама на слизистую полости рта влияние ингибиторов CYP3A4 на максимальный клинический эффект будет минимальным, тогда как продолжительность эффекта может увеличиваться. Таким образом, при применении мидазолама совместно с ингибиторами CYP3A4 рекомендован тщательный мониторинг клинического действия и жизненно важных функций даже после однократной дозы.

Анестетики и наркотические анальгетики

Фентанил может снижать клиренс мидазолама.

Противоэпилептические препараты

Совместное применение с мидазоламом может вызвать повышенную седацию или угнетение дыхания или сердечно-сосудистой деятельности. Мидазолам может взаимодействовать с другими лекарственными препаратами, метаболизирующимися в печени, например с фенитоином, вызывая потенцирование.

Блокаторы кальциевых каналов

Доказано, что дилтиазем и верапамил снижают клиренс мидазолама и других бензодиазепинов и могут потенцировать их действие.

Противоязвенные лекарственные средства

Доказано, что циметидин и ранитидин снижают клиренс мидазолама и других бензодиазепинов и могут потенцировать их действие.

Ксантины

Ксантины ускоряют метаболизм мидазолама и других бензодиазепинов.

Дофаминергические лекарственные препараты

Мидазолам может вызывать ингибирование леводопы.

Миорелаксанты

Мидазолам может вызывать потенцирование миорелаксантов (например, баклофена) с повышением угнетающего действия на ЦНС.

Набилон

Совместное применение с мидазоламом может вызвать повышенную седацию или угнетение дыхания и сердечно-сосудистой деятельности.

Азольные фунгициды

Кетоконазол повышает концентрации в плазме введенного внутривенно мидазолама в 5 раз, при этом конечный период полувыведения увеличивается примерно в 3 раза.

Вориконазол повышает воздействие введенного внутривенно мидазолама в 3 раза, при этом период полувыведения увеличивается примерно в 3 раза. Флуконазол и итраконазол повышают концентрации в плазме введенного внутривенно мидазолама в 2-3 раза, и конечный период полувыведения увеличился в 2,4 раза для итраконазола и в 1,5 раза – для флуконазола.

Позаконазол повышает концентрации в плазме введенного внутривенно мидазолама примерно в 2 раза.

Макролидные антибиотики

Эритромицин приводит к повышению концентрации в плазме введенного внутривенно мидазолама в 1,6-2 раза, и конечный период полувыведения увеличивается в 1,5-1,8 раза.

Кларитромицин повышает концентрацию в плазме введенного внутривенно мидазолама до 2,5 раз, и конечный период полувыведения увеличивается в 1,5-2 раза.

Ингибиторы протеазы ВИЧ

Совместный прием с ингибиторами протеазы (например, Саквинавир и другие ингибиторы протеазы ВИЧ) может привести к значительному повышению концентрации мидазолама. Что касается совместного применения с комбинированным препаратом лопинавир+ритонавир, концентрация в плазме введенного внутривенно мидазолама повышается в 5,4 раза с таким же увеличением конечного периода полувыведения.

Блокаторы кальциевых каналов

Дилтиазем: однократный прием дилтиазема повышает концентрации в плазме введенного внутривенно мидазолама примерно на 25 %, при этом конечный период полувыведения увеличился примерно на 43 %.

Различные лекарственные препараты

Аторвастатин увеличивает концентрации в плазме внутривенно введенного мидазолама в 1,4 раза по сравнению с контрольной группой.

Ингибиторы СYP3A4

Взаимодействия лекарственных препаратов после нанесения мидазолама на слизистую полости рта более схожи с взаимодействиями при внутривенном применении мидазолама, чем при пероральном.

Грейпфрутовый сок снижает клиренс мидазолама и потенцирует его действие.

Стимуляторы СYP3A4

При приеме рифампицина в дозе 600 мг один раз в день в течение 7 дней концентрация в плазме введенного внутривенно мидазолама снижается примерно на 60 %. Конечный период полувыведения уменьшается примерно на 50-60 %.

Зверобой продырявленный снижает концентрацию мидазолама в плазме примерно на 20-40 %, а конечный период полувыведения – примерно на 15-17 %. У разных экстрактов зверобоя эффект стимулирования СYP3A4 может быть различным.

Особые указания

Ослабленные пациенты более подвержены действию бензодиазепинов на ЦНС, поэтому им могут потребоваться более низкие дозы.

Алкогольная или наркотическая зависимость в анамнезе

Мидазолам нежелательно применять у пациентов с алкогольной или наркотической зависимостью (возможно только в исключительных случаях и под наблюдением врача).

Амнезия

Мидазолам может вызывать антероградную амнезию.

После амбулаторного применения мидазолама рекомендуется выписывать пациента только в сопровождении близких ему людей.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения мидазоламом следует воздержаться от вождения автотранспорта, езды на велосипеде и управления механизмами, поскольку препарат способен вызывать седацию, амнезию, нарушение внимания и нарушение мышечной функции.

Форма выпуска

Раствор защечный, 2,5 мг/мл, 5 мг/мл.

- тюбик по 1 мл – 2,5 мг мидазолама (2,5 мг/мл)

- тюбик по 1 мл – 5,0 мг мидазолама (5 мг/мл)

- тюбик по 1,5 мл – 7,5 мг мидазолама (5 мг/мл)

- тюбик по 2 мл – 10,0 мг мидазолама (5 мг/мл)

По 1 мл, 1,5 мл, 2 мл в тюбик (полимерный тюбик с наконечником и отламывающейся пломбой) однократного применения.

По 4 тюбика вместе с инструкцией по применению препарата в пачку из картона.

Условия хранения

В соответствии с правилами хранения психотропных веществ, внесенных в список III «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

В соответствии с правилами хранения психотропных веществ, внесенных в список III «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».

Производитель:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»

Юридический адрес: 109052, г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25

Производство готовой лекарственной формы:

г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 2

Выпускающий контроль качества:

г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

Владелец регистрационного удостоверения/наименование, адрес организации, принимающей претензии потребителя:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»

Россия, 109052, г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25

Тел./факс: (495) 678-00-50/911-42-10

<http://www.endopharm.ru>

Начальник управления по внедрению
и регистрации лекарственных препаратов
ФГУП «Московский эндокринный завод»



О.В. Баклыкова