



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº **7 0 2 4**

BUENOS AIRES, 1 2 NOV 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-013163-09-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones DR.LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº

7 0 2 4

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.
Por ello;

DISPOSICIÓN N° 7024

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial MIDAZOLAM LAZAR y nombre/s genérico/s MIDAZOLAM, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por DR.LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

5
ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

AM



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° **7 0 2 4**

CERTIFICADO N° _____, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-013163-09-0

DISPOSICIÓN N°:

7 0 2 4

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°:

7024

Nombre comercial: MIDAZOLAM LAZAR

Nombre/s genérico/s: MIDAZOLAM

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: TABARE 1641/47, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (1).

Nombre Comercial: MIDAZOLAM LAZAR .

Clasificación ATC: N05CD08

Indicación/es autorizada/s: ES UN INDUCTOR DEL SUEÑO DE CORTA ACCION CUYAS INDICACIONES SON: EN ADULTOS: SEDACION CONCIENTE ANTES DE Y DURANTE INTERVENCIONES DIAGNOSTICAS O TERAPEUTICAS, CON O SIN ANESTESIA LOCAL. ANESTESIA: PREMEDICACION ANTES DE INDUCIR LA ANESTESIA. INDUCCION DE LA ANESTESIA. COMPONENTE SEDANTE EN LA ANESTESIA COMBINADA. SEDACION EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS. EN NIÑOS: SEDACION CONCIENTE ANTES DE Y DURANTE

U7.

Handwritten signature and mark



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

7024

INTERVENCIONES DIAGNOSTICAS O TERAPEUTICAS CON O SIN ANESTESIA LOCAL. ANESTESIA: PREMEDICACION ANTES DE INDUCIR LA ANESTESIA. SEDACION EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS.

Concentración/es: 50 MG de MIDAZOLAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MIDAZOLAM 50 MG.

Excipientes: AGUA PARA INYECTABLE C.S.P. 10 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV / IM

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO (I) AMBAR

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 3, 5, 10, 25 Y 50 AMPOLLAS DE 10 ML DE SOLUCION SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 3, 5, 10, 25 Y 50 AMPOLLAS DE 10 ML DE SOLUCION SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; TEMPERATURA entre 15 °C Y 30 °C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (2).

Nombre Comercial: MIDAZOLAM LAZAR .

Clasificación ATC: N05CD08

S

R



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

7024

Indicación/es autorizada/s: ES UN INDUCTOR DEL SUEÑO DE CORTA ACCION CUYAS INDICACIONES SON: EN ADULTOS: SEDACION CONCIENTE ANTES DE Y DURANTE INTERVENCIONES DIAGNOSTICAS O TERAPEUTICAS, CON O SIN ANESTESIA LOCAL. ANESTESIA: PREMEDICACION ANTES DE INDUCIR LA ANESTESIA. INDUCCION DE LA ANESTESIA. COMPONENTE SEDANTE EN LA ANESTESIA COMBINADA. SEDACION EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS. EN NIÑOS: SEDACION CONCIENTE ANTES DE Y DURANTE INTERVENCIONES DIAGNOSTICAS O TERAPEUTICAS CON O SIN ANESTESIA LOCAL. ANESTESIA: PREMEDICACION ANTES DE INDUCIR LA ANESTESIA. SEDACION EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS.

Concentración/es: 15 MG de MIDAZOLAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MIDAZOLAM 15 MG.

Excipientes: AGUA PARA INYECTABLE C.S.P. 3 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV / IM

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO (I) AMBAR

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 3, 5, 10, 25 Y 50 AMPOLLAS DE 10 ML DE SOLUCION SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 3, 5, 10, 25 Y 50 AMPOLLAS DE 10 ML DE SOLUCION SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

5



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

7024

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; TEMPERATURA entre 15 °C Y 30 °C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (3).

Nombre Comercial: MIDAZOLAM LAZAR .

Clasificación ATC: N05CDO8

Indicación/es autorizada/s: ES UN INDUCTOR DEL SUEÑO DE CORTA ACCION CUYAS INDICACIONES SON: EN ADULTOS: SEDACION CONCIENTE ANTES DE Y DURANTE INTERVENCIONES DIAGNOSTICAS O TERAPEUTICAS, CON O SIN ANESTESIA LOCAL. ANESTESIA: PREMEDICACION ANTES DE INDUCIR LA ANESTESIA. INDUCCION DE LA ANESTESIA. COMPONENTE SEDANTE EN LA ANESTESIA COMBINADA. SEDACION EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS. EN NIÑOS: SEDACION CONCIENTE ANTES DE Y DURANTE INTERVENCIONES DIAGNOSTICAS O TERAPEUTICAS CON O SIN ANESTESIA LOCAL. ANESTESIA: PREMEDICACION ANTES DE INDUCIR LA ANESTESIA. SEDACION EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS.

57
Concentración/es: 5 MG de MIDAZOLAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MIDAZOLAM 5 MG.

Excipientes: AGUA PARA INYECTABLE C.S.P. 5 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

g



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

7 0 2 4

Vía/s de administración: IV / IM

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO (I) AMBAR

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 3, 5, 10, 25 Y 50 AMPOLLAS DE 10 ML DE SOLUCION SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 3, 5, 10, 25 Y 50 AMPOLLAS DE 10 ML DE SOLUCION SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; TEMPERATURA entre 15 °C Y 30 °C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

DISPOSICIÓN N°:

7 0 2 4

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°

7024
Orsingher

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-013163-09-0

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **7024**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: MIDAZOLAM LAZAR

Nombre/s genérico/s: MIDAZOLAM

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: TABARE 1641/47, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

5. Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (1).

Nombre Comercial: MIDAZOLAM LAZAR .

Clasificación ATC: N05CD08

Indicación/es autorizada/s: ES UN INDUCTOR DEL SUEÑO DE CORTA ACCION CUYAS INDICACIONES SON: EN ADULTOS: SEDACION CONCIENTE ANTES DE Y DURANTE INTERVENCIONES DIAGNOSTICAS O TERAPEUTICAS, CON O SIN

↩



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANESTESIA LOCAL. ANESTESIA: PREMEDICACION ANTES DE INDUCIR LA ANESTESIA. INDUCCION DE LA ANESTESIA. COMPONENTE SEDANTE EN LA ANESTESIA COMBINADA. SEDACION EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS. EN NIÑOS: SEDACION CONCIENTE ANTES DE Y DURANTE INTERVENCIONES DIAGNOSTICAS O TERAPEUTICAS CON O SIN ANESTESIA LOCAL. ANESTESIA: PREMEDICACION ANTES DE INDUCIR LA ANESTESIA. SEDACION EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS.

Concentración/es: 50 MG de MIDAZOLAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MIDAZOLAM 50 MG.

Excipientes: AGUA PARA INYECTABLE C.S.P. 10 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV / IM

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO (I) AMBAR

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 3, 5, 10, 25 Y 50 AMPOLLAS DE 10 ML DE SOLUCION SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 3, 5, 10, 25 Y 50 AMPOLLAS DE 10 ML DE SOLUCION SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; TEMPERATURA entre 15 °C Y 30 °C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (2).

Nombre Comercial: MIDAZOLAM LAZAR .

Clasificación ATC: N05CD08

Indicación/es autorizada/s: ES UN INDUCTOR DEL SUEÑO DE CORTA ACCION CUYAS INDICACIONES SON: EN ADULTOS: SEDACION CONCIENTE ANTES DE Y DURANTE INTERVENCIONES DIAGNOSTICAS O TERAPEUTICAS, CON O SIN ANESTESIA LOCAL. ANESTESIA: PREMEDICACION ANTES DE INDUCIR LA ANESTESIA. INDUCCION DE LA ANESTESIA. COMPONENTE SEDANTE EN LA ANESTESIA COMBINADA. SEDACION EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS. EN NIÑOS: SEDACION CONCIENTE ANTES DE Y DURANTE INTERVENCIONES DIAGNOSTICAS O TERAPEUTICAS CON O SIN ANESTESIA LOCAL. ANESTESIA: PREMEDICACION ANTES DE INDUCIR LA ANESTESIA. SEDACION EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS.

Concentración/es: 15 MG de MIDAZOLAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MIDAZOLAM 15 MG.

Excipientes: AGUA PARA INYECTABLE C.S.P. 3 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV / IM

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO (I) AMBAR

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 3, 5, 10, 25 Y 50 AMPOLLAS DE 10 ML DE SOLUCION SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 3, 5, 10, 25 Y 50 AMPOLLAS DE 10 ML DE SOLUCION SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; TEMPERATURA entre 15 °C Y 30 °C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (3).

Nombre Comercial: MIDAZOLAM LAZAR .

Clasificación ATC: N05CDO8

Indicación/es autorizada/s: ES UN INDUCTOR DEL SUEÑO DE CORTA ACCION CUYAS INDICACIONES SON: EN ADULTOS: SEDACION CONCIENTE ANTES DE Y DURANTE INTERVENCIONES DIAGNOSTICAS O TERAPEUTICAS, CON O SIN ANESTESIA LOCAL. ANESTESIA: PREMEDICACION ANTES DE INDUCIR LA ANESTESIA. INDUCCION DE LA ANESTESIA. COMPONENTE SEDANTE EN LA ANESTESIA COMBINADA. SEDACION EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS. EN NIÑOS: SEDACION CONCIENTE ANTES DE Y DURANTE INTERVENCIONES DIAGNOSTICAS O TERAPEUTICAS CON O SIN ANESTESIA LOCAL. ANESTESIA: PREMEDICACION ANTES DE INDUCIR LA ANESTESIA. SEDACION EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS.

Concentración/es: 5 MG de MIDAZOLAM.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Genérico/s: MIDAZOLAM 5 MG.

Excipientes: AGUA PARA INYECTABLE C.S.P. 5 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV / IM

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO (I) AMBAR

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 3, 5, 10, 25 Y 50 AMPOLLAS DE 10 ML DE SOLUCION SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 3, 5, 10, 25 Y 50 AMPOLLAS DE 10 ML DE SOLUCION SIENDO LAS DOS ULTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.


Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; TEMPERATURA entre 15 °C Y 30 °C.

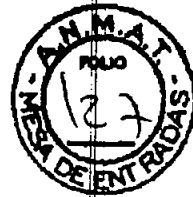
Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Se extiende a DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I. el Certificado N° **55878**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de **12 NOV 2010** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **7024**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

7024



PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO Y/O INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

MIDAZOLAM LAZAR
MIDAZOLAM

Inyectable 50 mg
Inyectable 15 mg
Inyectable 5 mg

Venta bajo receta archivada - PSICO LISTA IV
Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada ampolla de 10 ml contiene:

Midazolam 50,00 mg
Agua para inyectable c.s.p. 10,00 ml

Cada ampolla de 3 ml contiene:

Midazolam 15,00 mg
Agua para inyectable c.s.p. 3,00 ml

Cada ampolla de 5 ml contiene:

Midazolam 5,00 mg
Agua para inyectable c.s.p. 5,00 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Derivado Benzodiacepínico. Benzodiacepina de acción breve para la premedicación, sedación, inducción y mantenimiento de la anestesia.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Farmacodinamia

Grupo farmacoterapéutico: Hipnótico y sedante (benzodiacepinas), código ATC: N05CD08. El midazolam es un derivado del grupo de imidazobenzodiazepine. La base libre es una sustancia lipofílica con baja solubilidad en el agua.

La acción farmacológica del midazolam se caracteriza por la corta duración debido a la rápida transformación metabólica. El midazolam tiene efecto sedante que induce el sueño. También tiene efectos ansiolítico, anticonvulsivante y relajante muscular.

Después de la administración i.m. o i.v. provoca amnesia anterógrada de corta duración (el paciente no recuerda eventos que ocurrieron durante la actividad máxima del compuesto).

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

7024



Farmacocinética

Absorción después de la inyección intramuscular

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

Absorción después de la administración rectal

Después de la administración rectal el midazolam se absorbe rápidamente. La concentración plasmática máxima se alcanza en unos 30 minutos. La biodisponibilidad absoluta es de alrededor del 50%.

Distribución

Cuando el midazolam se inyecta IV, la curva de concentración plasmática-tiempo muestra una o dos fases distintas de distribución. El volumen de distribución en estado estacionario es 0,7 a 1,2 l / kg. El 96 a 98% del midazolam se une a las proteínas plasmáticas. La fracción importante de la unión a proteínas plasmáticas se debe a la albúmina. Hay un paso lento e insignificante del midazolam al líquido cefalorraquídeo. Se ha demostrado que el Midazolam atraviesa la placenta y entra lentamente en la circulación fetal. Pequeñas cantidades de midazolam se encuentran en la leche humana.

Metabolismo

El midazolam es casi totalmente eliminado por biotransformación. La fracción de la dosis extraída por el hígado ha sido estimada en 30 a 60%. El midazolam es hidroxilado por la isoenzima del citocromo P4503A4 y el mayor metabolito urinario y de plasma es alfa-hidroximidazolam. Las concentraciones plasmáticas de alfa-hidroximidazolam son 12% de las del compuesto original. Alfa-hidroximidazolam es farmacológicamente activo, pero contribuye mínimamente (alrededor del 10%) a los efectos del midazolam por vía intravenosa.

Eliminación

En voluntarios sanos, la vida media de eliminación del midazolam es de 1,5 a 2,5 horas. El clearance plasmático está en el rango de 300 - 500ml/min. El midazolam se excreta principalmente por vía renal (60 - 80% de la dosis inyectada) y se recupera como alfa- hidroximidazolam conjugado con glucurónido. Menos del 1% de la dosis se recupera en orina como fármaco inalterado. La vida media de eliminación del alfa-hidroximidazolam es < 1 hora. Cuando el midazolam se

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



administra por perfusión i.v. , su cinética de eliminación no se diferencia de los inyección en bolo.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Pacientes geriátricos

En los adultos mayores de 60 años de edad, la vida media de eliminación puede prolongarse hasta cuatro veces.

Pacientes pediátricos

La velocidad de absorción rectal en niños es similar al de los adultos, pero la biodisponibilidad es menor (5 - 18%). La vida media de eliminación después de la inyección i.v. y la administración rectal es más corta en los niños de 3 a 10 años de edad (1 - 1,5 horas) en comparación con la de los adultos. La diferencia es consistente con un aumento del clearance metabólico en niños.

Pacientes neonatos

En los neonatos la semivida de eliminación es en promedio de 6 a 12 horas, probablemente debido a la reducción del clearance por inmadurez hepática.

Obesidad

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

Insuficiencia hepática

La vida media de eliminación en pacientes cirróticos puede ser más prolongada y el clearance menor, en comparación con los de voluntarios sanos.

Insuficiencia renal

La vida media de eliminación en pacientes con insuficiencia renal crónica es similar a la de voluntarios sanos.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



Pacientes críticos

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

Insuficiencia cardíaca

La vida media de eliminación es más larga en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva en comparación con los sujetos sanos.

INDICACIONES

MIDAZOLAM LAZAR® es un inductor del sueño de corta acción, cuyas indicaciones son:

En adultos

- Sedación consciente antes de y durante intervenciones diagnósticas o terapéuticas, con o sin anestesia local.
- Anestesia.
 - Premedicación antes de inducir la anestesia.
 - Inducción de la anestesia.
 - Componente sedante en la anestesia combinada.
- Sedación en las unidades de cuidados intensivos (UCI).

En niños

- Sedación consciente antes de y durante intervenciones diagnósticas o terapéuticas, con o sin anestesia local.
- Anestesia.
 - Premedicación antes de inducir la anestesia.
- Sedación en las unidades de cuidados intensivos (UCI).

Para la dosis recomendada en determinados intervalos de edad, véase la tabla 1.

ADMINISTRACION Y POSOLOGIA

El midazolam es un potente sedante, que requiere una administración lenta y el ajuste individual de la dosis.

La dosis ha de ser individualizada. Se recomienda encarecidamente ajustar la dosis para obtener con seguridad el grado deseado de sedación, teniendo en cuenta las necesidades clínicas, el estado físico, la edad y la medicación concomitante.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



En los adultos mayores de 60 años, pacientes en estado crítico, pacientes de alto riesgo y pacientes pediátricos, la dosis debería determinarse con precaución teniendo en cuenta los factores de riesgo asociados en cada paciente.

El efecto se manifiesta unos 2 minutos después de la inyección intravenosa. A los 5-10 minutos se alcanza el efecto máximo. La siguiente tabla describe las dosis habituales. El texto que sigue a la tabla contiene información más detallada.

Tabla 1 - Pautas posológicas habituales

Indicación	Adultos < 60 años	Adultos > 60 años/pacientes en estado crítico o de alto riesgo	Niños
Sedación consciente	I.V. Dosis inicial: 2 -2,5 mg Dosis de ajuste: 1 mg Dosis total: 3,5 -7,5 mg	I.V. Dosis inicial: 0,5 -1 mg Dosis de ajuste: 0,5 -1 mg Dosis total: < 3,5 mg	I.V. 6 meses-5 años: Dosis inicial: 0,05-0,1 mg/kg Dosis total: < 6 mg I.V. 6 meses-12 años: Dosis inicial: 0,025-0,05 mg/kg Dosis total: < 10 mg 13-16 años: Como adultos rectal > 6 meses: 0,3-0,5 mg/kg I.M. 1-15 años: 0,05-0,15mg/kg
Premedicación	I.V. 1-2 mg repetidos I.M. 0,07-0,1 mg/kg	I.V. Dosis inicial: 0,5mg Aumento paulatino si es necesario I.M. 0,025-0,05 mg/kg	Rectal > 6 meses: 0,3-0,5 mg/kg I.M. 1-15 años: 0,08-0,2 mg/kg
Inducción de la anestesia	I.V. 0,2 mg/kg (0,2-0,35 mg/kg sin premedicación)	I.V. 0,05-0,15 mg/kg (0,15-0,2 mg/kg sin premedicación)	No indicado en niños
Componente sedante de la anestesia balanceada	I.V. Dosis intermitentes de 0,03-0,1 mg/kg o infusión continua de 0,03-0,1 mg/kg/h	I.V. Dosis inferiores a las recomendadas para los adultos < 60 años	No indicado en niños
Sedación en UCI	I.V. Dosis inicial: 0,03-0,3 mg/kg en incrementos de 1-2,5 mg Dosis de mantenimiento: 0,03-0,2 mg/kg/h		I.V. <32 semanas gestacionales: 0,03 mg/kg/h I.V. > 32 semanas gestacionales hasta 6 meses de edad: 0,06 mg/kg/h I.V. > 6 meses de edad: Dosis inicial: 0,05-0,2 mg/kg Dosis de mantenimiento: 0,06-0,12 mg/kg/h

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

7024



SEDACIÓN CONSCIENTE

Para la sedación consciente (de base) antes de una intervención diagnóstica o quirúrgica, se administrará MIDAZOLAM LAZAR® por vía I.V. La dosis ha de ajustarse a las necesidades individuales y no debe administrarse en inyección rápida o en bolo. El comienzo de la sedación puede variar de unos pacientes a otros según su estado físico y las características de la administración (p. ej., velocidad, dosis utilizada). Si es necesario, pueden administrarse dosis suplementarias de acuerdo con las necesidades del paciente. El comienzo de acción es aproximadamente a los 2 minutos luego de la inyección. El efecto máximo se alcanza a los 5 - 10 minutos.

Adultos: La inyección I.V. de MIDAZOLAM LAZAR® debe ser lenta, a una velocidad de aproximadamente 1 mg en 30 segundos.

Para los adultos menores de 60 años, la dosis inicial es de 2 a 2,5 mg, administrados 5-10 minutos antes de la intervención. Pueden administrarse dosis posteriores de 1 mg si es necesario. Se ha determinado un rango promedio de dosis total entre 3,5 y 7,5 mg. Dosis totales mayores a 5 mg no suelen ser necesarias.

En pacientes adultos mayores de 60 años, debilitados o crónicos, la dosis inicial debe reducirse a 0,5 - 1 mg y administrarse 5 - 10 minutos antes de la intervención. Pueden administrarse dosis posteriores de 0,5 - 1 mg si es necesario. Ya que en estos pacientes el efecto máximo se alcanza más lentamente, la dosis adicional de midazolam debe titularse lenta y cuidadosamente. Dosis totales mayores a 3,5 mg no suelen ser necesarias.

Niños

Administración I.V.: MIDAZOLAM LAZAR® debe administrarse lentamente hasta obtenerse el efecto clínico deseado. La duración de la dosis inicial ha de ser de 2 a 3 minutos y se recomienda esperar de 2 a 5 minutos más para valorar adecuadamente el efecto sedante antes de comenzar la intervención o de repetir la dosis. Si es necesario continuar sedando al paciente, se incrementará poco a poco la dosis hasta alcanzar el grado de sedación requerido. Los lactantes y niños menores de 5 años pueden necesitar dosis sensiblemente mayores que los de mayor edad y los adolescentes.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



Niños menores de 6 meses: Los niños menores de 6 meses son especialmente vulnerables a la obstrucción de las vías respiratorias y la hipoventilación. Por ello, no se recomienda el uso del fármaco para la sedación consciente de menores de 6 meses.

Niños de más de 6 meses a 5 años: La dosis inicial es de 0,05-0,1 mg/kg. Para alcanzar el efecto deseado, puede ser necesaria una dosis total de hasta 0,6 mg/kg, pero ésta no debe ser superior a 6 mg. Las dosis más altas pueden comportar sedación prolongada y el riesgo de hipoventilación (*véase Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Niños de 6 a 12 años: La dosis inicial es de 0,025-0,05 mg/kg. Puede que sea necesario elevar la dosis total a 0,4 mg/kg, hasta un máximo de 10 mg. Dosis más altas pueden comportar sedación prolongada y riesgo de hipoventilación (*véase Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Niños de 12 a 16 años: Las mismas dosis que en adultos.

Administración rectal (niños > 6 meses): La dosis total de MIDAZOLAM LAZAR® es de 0,3-0,5 mg/kg. Por la vía rectal, la dosis total se ha de administrar de una vez, evitándose la administración repetida. No se recomienda su uso en niños menores de 6 meses, ya que los datos disponibles sobre esta población son limitados.

Para la administración rectal de MIDAZOLAM LAZAR®, *véase* Instrucciones de uso, manipulación y eliminación.

Administración I.M. (niños de 1 a 16 años): La dosis recomendada es de 0,05-0,15 mg/kg, administrada 5-10 minutos antes de la intervención. Por lo general, no suelen necesitarse más de 10,0 mg en total. Esta vía debe utilizarse sólo en casos excepcionales. Es preferible la administración rectal, ya que la inyección I.M. puede resultar dolorosa.

En niños con un peso inferior a 15 kg, no se recomienda el uso de soluciones de midazolam en concentraciones superiores a 1 mg/ml. Las concentraciones superiores han de diluirse hasta 1 mg/ml.

ANESTESIA

Premedicación: La premedicación con MIDAZOLAM LAZAR® poco antes de una intervención médica produce sedación (somnolencia y alivio de la aprensión) y alteración preoperatoria de la memoria. MIDAZOLAM LAZAR® también puede asociarse con anticolinérgicos. Para esta indicación, MIDAZOLAM LAZAR® debe

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



administrarse por vía I.V. o I.M. (profundamente, en una masa muscular grande 20-60 minutos antes de la inducción de la anestesia) o, en niños, preferiblemente por vía rectal (véase más abajo). Tras la administración es obligatorio vigilar adecuadamente al paciente, dado que cada persona tiene una sensibilidad distinta y pueden producirse síntomas de sobredosis.

Adultos: Para la sedación preoperatoria y la alteración de la memoria de los acontecimientos preoperatorios, la dosis recomendada en adultos con un estado físico I y II de la ASA y menores de 60 años es de 1-2 mg I.V., repetida si es necesario, o de 0,07-0,1 mg/kg I.M. La dosis debe reducirse e individualizarse cuando se administra midazolam a pacientes mayores de 60 años, debilitados o crónicos. La dosis inicial recomendada es de 0,5 mg y debe aumentarse lentamente según sea necesario. Se recomienda una dosis I.M. de 0,025 a 0,05 mg/kg. En caso de administración concomitante de narcóticos la dosis de midazolam debe disminuirse. La dosis usual es de 2 a 3 mg.

Niños

Administración rectal (> 6 meses): La dosis total de MIDAZOLAM LAZAR® se sitúa entre 0,3 y 0,5 mg/kg (habitualmente 0,4 mg/kg), y debe administrarse 15-30 minutos antes de la inducción de la anestesia.

Para la administración rectal de MIDAZOLAM LAZAR®, véase Instrucciones de uso, Manipulación y eliminación.

No se recomienda su uso en niños menores de 6 meses, ya que apenas existen datos sobre este grupo de edad.

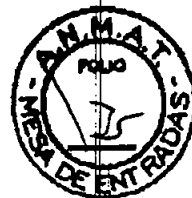
Administración I.M. (de 1 a 15 años): Dado que la inyección I.M. puede resultar dolorosa, esta vía de administración debe utilizarse sólo en casos excepcionales. Es preferible la administración rectal. Sin embargo las dosis de MIDAZOLAM LAZAR® I.M. entre 0,08 y 0,2 mg/kg de peso han resultado eficaces y seguras. En relación al peso corporal, los niños (1-15 años) requieren dosis más altas que los adultos. Se recomienda administrar MIDAZOLAM LAZAR® profundamente, en una masa muscular grande, 30-60 minutos antes de la inducción de la anestesia. En niños con un peso inferior a 15 kg, no se recomienda el uso de soluciones de midazolam en concentraciones superiores a 1 mg/ml. Las concentraciones superiores han de diluirse hasta 1 mg/ml.

INDUCCIÓN DE LA ANESTESIA

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

7024



Adultos

Si se utiliza MIDAZOLAM LAZAR® para inducir la anestesia antes de administrarse otros anestésicos, la respuesta varía según el paciente. Por ello debe ajustarse la dosis en relación al efecto deseado según la edad y el estado clínico del paciente. Cuando se administra MIDAZOLAM LAZAR® antes de o en combinación con otros fármacos I.V. o inhalatorios para la inducción de la anestesia, puede reducirse significativamente la dosis inicial de cada preparado, a veces incluso hasta dejarla en un 25% de la dosis inicial habitual de cada uno de ellos. El nivel deseado de anestesia se alcanza ajustando gradualmente la dosis. La dosis de MIDAZOLAM LAZAR® para la inducción I.V. se debe administrar lentamente y aumentar de manera progresiva. Cada incremento no debe sobrepasar los 5 mg y la inyección ha de tener una duración de 20-30 segundos e ir seguida de un intervalo de 2 minutos hasta el incremento siguiente.

En adultos menores de 60 años, premedicados, normalmente basta una dosis I.V. de 0,15 a 0,2 mg/kg .

— *A pacientes menores de 60 años no premedicados* puede administrárseles una dosis I.V. mayor (0,3-0,35 mg/kg), en 20-30 segundos, seguida de unos 2 minutos para la instauración del efecto. Si es preciso para completar la inducción, pueden administrarse dosis suplementarias de aproximadamente un 25% de la dosis inicial del paciente. Otra posibilidad consiste en completar la inducción con un anestésico inhalatorio volátil. En casos rebeldes puede administrarse para la inducción una dosis total de hasta 0,6 mg/kg, pero es posible que dosis tan altas retarden la recuperación.

En pacientes no premedicados mayores de 60 años, se recomienda una dosis inicial de 0,15-0,3 mg/kg. Los pacientes no premedicados con enfermedad sistémica severa o debilitados requieren usualmente menos midazolam para la inducción. Una dosis de 0,15 a 0,25 mg/kg normalmente es suficiente.

— En pacientes premedicados mayores de 60 años, debilitados o crónicos, la dosis debe reducirse significativamente, vg., hasta 0,05-0,15 mg/kg administrada en 20-30 segundos, seguida de unos 2 minutos para la instauración del efecto.

Niños

El uso de MIDAZOLAM LAZAR® para la inducción de la anestesia se limita exclusivamente a adultos, puesto que la experiencia en niños es muy limitada.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial



DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



Componente sedante de la anestesia balanceada

Adultos: MIDAZOLAM LAZAR® puede utilizarse como componente sedante de la anestesia balanceada, ya sea en pequeñas dosis I.V. intermitentes (de 0,03 a 0,1 mg/kg), o bien en infusión I.V. continua (de 0,03 a 0,1 mg/kg/h), por lo general asociado con analgésicos. La dosis y el intervalo entre dosis varían en función de la respuesta de cada paciente.

En adultos mayores de 60 años, pacientes en estado crítico y/o de alto riesgo, se requieren dosis de mantenimiento más bajas.

Niños: El uso de MIDAZOLAM LAZAR® como componente sedante de la anestesia balanceada se limita exclusivamente a adultos, puesto que la experiencia en niños es muy reducida.

SEDACIÓN EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI)

Para alcanzar el grado deseado de sedación, se debe ajustar gradualmente la dosis de MIDAZOLAM LAZAR® y proseguir con la administración en infusión continua o en bolo intermitente, de acuerdo con las necesidades clínicas, el estado físico, edad y medicación concomitante (véase Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Adultos: La dosis I.V. de carga es de 0,03-0,3 mg/kg y debe administrarse lentamente y aumentar de manera progresiva. Cada incremento debe ser de 1-2,5 mg, la inyección ha de tener una duración de 20-30 segundos e ir seguida de un intervalo de 2 minutos hasta el incremento siguiente.

En pacientes con hipovolemia, vasoconstricción o hipotermia, debe reducirse u omitirse la dosis de carga. Si se utiliza MIDAZOLAM LAZAR® junto con analgésicos potentes, éstos deben administrarse en primer lugar para poder ajustar más exactamente el efecto sedante de MIDAZOLAM LAZAR® sobre la base de la sedación que pueda causar el analgésico.

La dosis I.V. de mantenimiento se sitúa entre 0,03 y 0,2 mg/kg/h. En pacientes con hipovolemia, vasoconstricción o hipotermia, debe reducirse la dosis de mantenimiento. Debe evaluarse el grado de sedación regularmente. En caso de sedación prolongada, es posible que se desarrolle tolerancia y deba incrementarse la dosis.

Neonatos y niños hasta 6 meses de edad

En niños prematuros, recién nacidos a término y niños con un peso inferior a 15

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



kg, no se recomienda el uso de soluciones de midazolam en concentraciones superiores a 1 mg/ml. Las concentraciones superiores han de diluirse hasta 1 mg/ml.

Niños hasta 6 meses: MIDAZOLAM LAZAR® debe administrarse como infusión I.V. continua:

Niños < 32 semanas gestacionales: Dosis inicial de 0,03 mg/kg/h (0,5 µ/kg/min)

Niños > 32 semanas gestacionales hasta 6 meses de edad: Dosis inicial de 0,06 mg/kg/h (1 µ/kg/min).

No deben utilizarse dosis de carga por vía I.V. En su lugar, puede aumentarse la velocidad de infusión durante las primeras horas, hasta alcanzar una concentración plasmática terapéutica. Es importante reevaluar cuidadosa y frecuentemente la velocidad de infusión, sobre todo después de las 24 horas primeras, con el fin de administrar la dosis eficaz más baja posible y reducir así el potencial de acumulación medicamentosa.

Es preciso vigilar estrechamente la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno.

Niños mayores de 6 meses: En pacientes intubados y ventilados debe administrarse una dosis de carga de 0,05 a 0,2 mg/kg por vía I.V. lenta, como mínimo en 2-3 minutos, para alcanzar el efecto clínico deseado. MIDAZOLAM LAZAR® no debe administrarse en una dosis I.V. rápida. A la dosis de carga debe seguir una infusión I.V. continua 0,06-0,12 mg/kg/h (1-2 µ/kg/min). La velocidad de infusión se puede aumentar o disminuir (por lo general, en un 25% de la velocidad de infusión inicial o siguiente) según las necesidades. También pueden administrarse dosis suplementarias de MIDAZOLAM LAZAR® por vía I.V. para incrementar o mantener el efecto deseado.

Cuando se administre MIDAZOLAM LAZAR® en infusión a pacientes con trastornos hemodinámicos, la dosis de carga habitual debe ajustarse aumentándola en fracciones pequeñas y ha de vigilarse la estabilidad hemodinámica de los pacientes (riesgo de hipotensión, por ejemplo). Estos pacientes son también vulnerables a los efectos depresores respiratorios de MIDAZOLAM LAZAR®, por lo que requieren una vigilancia minuciosa de la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno.

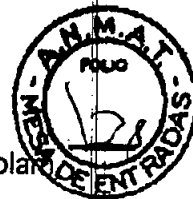
USO EN POBLACIONES ESPECIALES

Insuficiencia renal:

En los pacientes con insuficiencia renal (clearance de creatinina <10 m/min), la farmacocinética del midazolam no ligado luego de una dosis I.V. es similar a la observada en los voluntarios sanos. En los pacientes con nefropatía crónica, sin

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



embargo, se ha puesto de manifiesto una acumulación de alfa-hidroximidazolam que podría contribuir al efecto clínico del midazolam prolongando la sedación. No existen datos específicos en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 ml/min) que hayan recibido midazolam para inducción de anestesia.

Insuficiencia hepática:

La insuficiencia hepática reduce el clearance del midazolam I.V. y, consecuentemente, aumenta la vida media terminal. Por ello, los efectos clínicos pueden ser más intensos y prolongados. Puede reducirse la dosis necesaria de midazolam y deben vigilarse las constantes vitales adecuadamente.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

Antecedentes de hipersensibilidad a las benzodiazepinas o a algún componente del producto.

El uso del midazolam para sedación consciente en pacientes con insuficiencia respiratoria severa o depresión respiratoria aguda.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES

Reacciones adversas: El midazolam debe ser administrado por facultativos calificados y debe utilizarse solamente cuando se disponga de equipos de reanimación adecuados y personal entrenado), dado que su administración I.V. puede reducir la contractilidad del miocardio y provocar apnea. Se han reportado graves efectos adversos cardiorrespiratorios, incluyendo depresión respiratoria, apnea, paro respiratorio y/o cardíaco. Estas reacciones potencialmente mortales son más probables cuando se administra el preparado en inyección demasiado rápida o en una dosis alta.

En caso de sedación consciente practicada por un médico no anestesista, se recomienda encarecidamente revisar las directrices más recientes. Se recomienda especial cuidado en la indicación de sedación consciente en pacientes con insuficiencia respiratoria.

Los pacientes pediátricos menores de 6 meses son especialmente vulnerables a la obstrucción de vías aéreas e hipoventilación, siendo esencial el ajuste a baja dosis incremental para el efecto clínico y un cuidadoso monitoreo de la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno.

Premedicación: Cuando se utiliza el midazolam como premedicación, es obligatorio vigilar adecuadamente al paciente, ya que la sensibilidad interindividual

Dr. LAZAR y Cia. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

7024



varía y pueden presentarse síntomas de sobredosis.

Pacientes de alto riesgo:

Especial precaución requiere la administración de midazolam a pacientes de alto riesgo:

- Adultos mayores de 60 años.
- Pacientes en estado crítico, crónicos o debilitados.
- Pacientes con alguna insuficiencia:— insuficiencia respiratoria
 - insuficiencia renal
 - insuficiencia hepática
 - insuficiencia cardíaca
- Pacientes pediátricos, especialmente con inestabilidad cardiovascular.

Estos pacientes de riesgo elevado requieren dosis más bajas (*véase* Posología y forma de administración) y deben permanecer en vigilancia continua para poder detectar todo signo precoz o alteración de las funciones vitales.

Como ocurre con cualquier sustancia depresora del SNC y/o con propiedades miorrelajantes, debe tenerse especial cuidado al administrar midazolam a pacientes con miastenia gravis.

Tolerancia

Se ha informado cierta pérdida de la eficacia del midazolam tras su uso para sedación prolongada en unidades de cuidados intensivos (UCI).

Dependencia:

Cuando el midazolam se usa para sedación prolongada en UCI, debe tenerse presente que puede desarrollarse dependencia física. Este riesgo aumenta con la dosis y duración del tratamiento, siendo mayor en pacientes con antecedentes de alcoholismo y/o drogadicción

Síntomas de abstinencia:

Dado que el riesgo de síntomas de abstinencia es mayor cuando se suspende bruscamente el tratamiento, especialmente tras una sedación prolongada (>2-3 días), se recomienda reducir la dosis gradualmente.

Se han descrito los siguientes síntomas de abstinencia: Cefalea, mialgia, ansiedad, tensión, inquietud, confusión, irritabilidad, insomnio de rebote, cambios del estado de ánimo, alucinaciones y convulsiones.

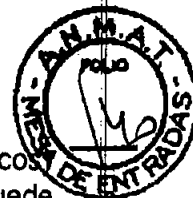
Amnesia:

El midazolam causa amnesia anterógrada (frecuentemente es un efecto deseable

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

7024



en el momento anterior y durante los procedimientos quirúrgicos y diagnósticos que dura en relación a la dosis administrada. La amnesia de larga duración puede originar problemas en los pacientes ambulatorios, que deben regresar a sus domicilios tras la intervención. Luego de la administración parenteral de midazolam, los pacientes pueden ser dados de alta del hospital o el consultorio solo si se encuentran debidamente acompañados.

Reacciones paradójicas:

Tras la administración de midazolam se han observado reacciones paradójicas como agitación, movimientos involuntarios (convulsiones tónicas o clónicas y temblor muscular), hiperactividad, hostilidad, arrebatos de ira, agresividad, excitación paroxística y agresiones. Estas reacciones pueden producirse con dosis altas y cuando la inyección se administra con rapidez. La mayor incidencia de tales reacciones se ha reportado en niños y ancianos.

Eliminación alterada del midazolam:

La eliminación del midazolam puede estar alterada en los pacientes tratados con inhibidores o inductores de la CYP3A4, por lo que podría ser necesario ajustar en consonancia la dosis de midazolam (véase Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

La eliminación también puede experimentar un retardo en pacientes con disfunción hepática o gasto cardíaco reducido y en neonatos (véase Uso en poblaciones especiales).

Prematuros: Dado el alto riesgo de apnea, se aconseja extremar las precauciones al sedar a prematuros de menos de 32 semanas gestacionales sin intubación traqueal. Es preciso vigilar estrechamente la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno.

Debe evitarse la inyección rápida en la población neonatal. Los neonatos tienen función reducida y/o inmadurez orgánica siendo vulnerables a los efectos profundos y prolongados del midazolam.

Se han reportado efectos adversos hemodinámicos en pacientes pediátricos con inestabilidad cardiovascular; la administración I.V. rápida debe evitarse en este grupo.

Niños menores de 6 meses:

En esta población, el midazolam está indicado solamente para la sedación en UCI. Los niños menores de 6 meses son especialmente vulnerables a la obstrucción de las vías respiratorias y la hipoventilación. Por ello, tiene una importancia

Dr. LAZAR y Cia. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



fundamental que los incrementos de la dosis hasta el efecto clínico deseado sean pequeños y que se vigile estrechamente la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno (véase Prematuros más arriba).

Uso concomitante de alcohol o depresores del SNC.

Evítese la administración concomitante de MIDAZOLAM LAZAR® con alcohol o depresores del SNC. Un uso concomitante tal podría incrementar los efectos clínicos de MIDAZOLAM LAZAR®, incluidos posiblemente sedación grave, así como depresión respiratoria o cardiovascular clínicamente importante (*ver* Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Antecedentes de alcoholismo o drogadicción. Debe evitarse el uso de MIDAZOLAM LAZAR® en pacientes con antecedentes de alcoholismo o drogadicción.

Criterios para el alta:

Después de recibir MIDAZOLAM LAZAR®, los pacientes deben recibir el alta del hospital o consultorio sólo si lo recomienda el médico y siempre en compañía de otra persona. Es recomendable que, tras recibir el alta, el paciente vaya acompañado hasta su casa.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Interacciones farmacocinéticas:

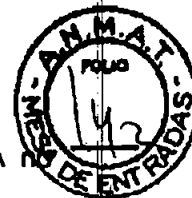
El midazolam se metaboliza casi exclusivamente por medio de la enzima 3A4 del citocromo P450 (CYP3A4). Los inhibidores y los inductores de la CYP3A4 pueden incrementar y reducir las concentraciones plasmáticas y, consecuentemente, los efectos farmacodinámicos del midazolam.

Las interacciones farmacocinéticas con inductores e inhibidores de la CYP3A son más pronunciadas para el midazolam comparado con el I.V., en particular porque la CYP3A4 también existe en el tracto gastrointestinal. De modo que mientras por la vía oral tanto el clearance como la biodisponibilidad se alteran, por la vía parenteral sólo tiene lugar la modificación de la depuración sistémica. Luego de una dosis única de midazolam I.V., será menor la consecuencia en el efecto clínico máximo debida a la inhibición de la CYP3A4, mientras la duración del efecto puede ser extensa. Sin embargo, luego de varias dosis de midazolam, tanto la magnitud como la duración del efecto se incrementan en presencia de la inhibición de la CYP3A4.

No existen estudios disponibles sobre la modulación de la CYP3A4 en la farmacocinética de midazolam luego de la administración rectal e intramuscular. Se supone que estas interacciones serían menos pronunciadas para la vía rectal que para la oral por haber by-pass del tracto gastrointestinal a la vez que luego

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



de la administración intramuscular los efectos de la modulación del CYP3A no deberían diferir sustancialmente de los vistos con midazolam intravenoso.

Por tanto se recomienda monitorear cuidadosamente los efectos clínicos y los signos vitales durante el uso de midazolam, teniendo en cuenta que pueden ser más fuertes y duraderos luego de la coadministración de aunque fuese una sola dosis de un inhibidor de la CYP3A4.

Notoriamente la administración de altas dosis o la infusión prolongada de midazolam a pacientes que reciben inhibidores potentes de la CYP3A4, como durante la estadía en UCI, puede resultar en efectos hipnóticos prolongados, retardo en la recuperación y depresión respiratoria, requiriendo ajustes de dosis.

Con respecto a la inducción de la CYP3A4, debe considerarse que el proceso inductor necesita varios días para alcanzar su efecto máximo y también para disiparse. Contrariamente al tratamiento de varios días con un inductor, se supone que un tratamiento corto resulta en menores interacciones por midazolam. Sin embargo para inductores potentes no debe excluirse una inducción relevante aún luego de un tratamiento corto.

No se ha comprobado que el midazolam altere la farmacocinética de otras drogas.

A continuación se expone una lista con ejemplos de interacciones farmacocinéticas entre medicamentos tras la administración intravenosa de midazolam.

Inhibidores de la CYP3A

Antifúngicos azólicos:

El ketoconazol, el fluconazol, el itraconazol y posaconazol elevan la concentración plasmática del midazolam intravenoso, mientras que la vida media terminal se incrementa.

El ketoconazol aumentó 5 veces las concentraciones plasmáticas de midazolam intravenoso aumentando 3 veces la vida media terminal. Si el midazolam parenteral es coadministrado con ketoconazol, potente inhibidor de la CYP3A4, debería ser en UCI o entorno similar que asegure un monitoreo clínico estricto y manejo médico apropiado en caso de depresión respiratoria y/o sedación prolongada. Deben considerarse dosis escalonada y ajuste de dosis especialmente si se administra más de una dosis intravenosa de midazolam. La misma recomendación es aplicable para otros antifúngicos azólicos (ver abajo), ya que se han reportado incrementos, si bien menores, del efecto sedante de midazolam intravenoso,

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



El voriconazol aumentó 3 veces la exposición a midazolam intravenoso triplicando su vida media de eliminación.

El fluconazol y el itraconazol incrementaron las concentraciones de midazolam intravenoso en 2 a 3 veces asociadas a un aumento de la vida media terminal en 2,4 veces con itraconazol y 1,5 con fluconazol, respectivamente.

El posaconazol aumentó hasta 2 veces las concentraciones plasmáticas de midazolam intravenoso.

Debe tenerse presente que si el midazolam es administrado por vía oral su exposición será mucho mayor que en los casos arriba mencionados, notablemente para ketoconazol, itraconazol y voriconazol.

Las ampollas de midazolam no están indicadas para su administración oral.

Macrólidos:

La eritromicina y la claritromicina elevan la concentración plasmática del midazolam intravenoso e incrementan la vida media terminal.

La eritromicina aumentó las concentraciones plasmáticas de midazolam alrededor de 1,6 a 2 veces asociadas a un incremento de la vida media terminal de midazolam en 1,5 a 1,8 veces.

La claritromicina aumentó las concentraciones plasmáticas de midazolam hasta 2,5 veces asociadas a un aumento de la vida media terminal en 1,5 a 2 veces.

Información adicional del midazolam oral

Roxitromicina: mientras no se dispone de información sobre roxitromicina con midazolam I.V., el efecto leve en la vida media terminal del comprimido de midazolam, aumentándola en un 30 %, indica que los efectos de la roxitromicina en el midazolam intravenoso serían menores.

Inhibidores de la proteasa del VIH:

Saquinavir y otros inhibidores de la proteasa del VIH. La coadministración con inhibidores de proteasa puede causar un aumento importante en la concentración de midazolam. En la coadministración con lopinavir en adyuvancia con ritonavir, las concentraciones plasmáticas de midazolam intravenoso se incrementaron 5,4 veces, asociadas a un aumento similar en la vida media terminal.

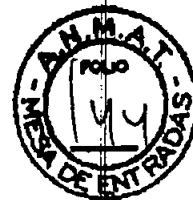
Información adicional del midazolam oral

En base a información para otros inhibidores de la CYP3A4, las concentraciones plasmáticas de midazolam serían significativamente mayores cuando se da por vía oral. Por lo tanto los inhibidores de proteasa no deben coadministrarse con

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial



DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



7024

midazolam oral.

Bloqueantes del calcio:

Diltiazem y verapamilo elevaron la concentración plasmática de midazolam intravenoso en 3 y 4 veces respectivamente y la vida media terminal del midazolam aumentó 41% y 49% respectivamente.

Drogas varias

Atorvastatin mostró un incremento en 1,4 veces en la concentración plasmática de midazolam intravenoso comparado al grupo control.

Información adicional del midazolam oral

La nefazodona incrementó la concentración plasmática del midazolam oral en 4,6 veces con un aumento en la vida media terminal de 1,6 veces.

El aprepitant incrementó dosis dependiente la concentración plasmática de midazolam oral en 3,3 veces luego de 80 mg /día asociada a una duplicación de la vida media.

Inductores de la CYP3A

- Tras 7 días con 600 mg/día de rifampicina, la concentración plasmática de midazolam intravenoso disminuyó un 60% y la vida media terminal se redujo un 50-60 %.

Información adicional sobre midazolam oral

- La rifampicina disminuyó la concentración plasmática de midazolam oral un 96% en sujetos sanos perdiéndose casi totalmente sus efectos psicomotrices.

- Carbamazepina y fenitoína: La administración repetida de carbamazepina o fenitoína se tradujo en un descenso de la concentración plasmática de midazolam oral hasta un 90% y un acortamiento de la vida media terminal en un 60%.

- Efavirenz: El aumento de 5 veces de la proporción del metabolito a-hidroximidazolam generado por CYP3A4 respecto del midazolam confirma el efecto inductor de la CYP3A4 del efavirenz.

Hierbas y alimentos

La Hierba de San Juan disminuyó las concentraciones de midazolam en 20-40% asociado a la disminución de la vida media terminal alrededor del 15-17%. Según el extracto específico de la Hierba de San Juan, el efecto inductor de la CYP3A4

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

7024



puede variar.

Desplazamiento agudo de la unión a proteínas

•Ácido valproico: En una de las publicaciones se expone el desplazamiento de la unión a proteínas del midazolam por el ácido valproico como posible mecanismo de interacción farmacológica. La importancia clínica de este estudio se considera limitada por cuestiones metodológicas. Sin embargo, debido a la alta concentración plasmática terapéutica del ácido valproico, no puede excluirse el desplazamiento de la unión a proteínas del midazolam en la administración de dosis únicas, lo que se traduce en un efecto clínico del midazolam más patente.

Interacciones farmacodinámicas: La coadministración de midazolam con otros sedantes / hipnóticos, como el alcohol, probablemente se traduzca en mayores efectos sedantes / hipnóticos. Entre los ejemplos se cuentan los opiáceos/opioides (utilizados como analgésicos, antitusivos o tratamientos sustitutivos), antipsicóticos, otras benzodiazepinas utilizadas como ansiolíticos o hipnóticos, barbitúricos, propofol, ketamina, etomidato; antidepresivos sedantes, antihistamínicos no recientes y antihipertensivos de acción central.

El alcohol puede aumentar marcadamente el efecto sedante del midazolam. Se recomienda evitar por completo la ingesta de alcohol en caso de administración de midazolam.

El midazolam disminuye la concentración alveolar mínima de los anestésicos inhalatorios.

La coadministración de midazolam con fármacos de acción central puede conllevar una potenciación de los efectos sobre la sedación, la respiración y la hemodinamia, por lo que debe tenerse en cuenta la monitorización de las constantes vitales.

Se ha demostrado que la anestesia intradural puede incrementar el efecto sedante del midazolam i.v., por lo que debería reducirse la dosis de este fármaco. Asimismo, cuando se administró lidocaína o bupivacaína por vía intramuscular, la dosis de midazolam i.v. requerida para la sedación fue menor. Los fármacos que potencian la vigilia/memoria, como la fisostigmina (inhibidor de la AChE), invirtieron los efectos hipnóticos del midazolam. De forma similar, 250 mg de cafeína invirtieron en parte los efectos sedantes del midazolam.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo: Los datos disponibles sobre el midazolam no permiten valorar su seguridad toxicológica en las embarazadas. En general, las benzodiazepinas deben evitarse durante el embarazo, salvo que no exista otra alternativa terapéutica más inocua.

La administración de altas dosis de midazolam en el último trimestre del embarazo, durante el trabajo de parto o como inductor de la anestesia previa a cesárea ha producido efectos adversos maternofetales (riesgo materno de aspiración, alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal, hipotonía, succión pobre, hipotermia y depresión respiratoria en el neonato).

Asimismo los recién nacidos de madres que han recibido benzodiazepinas crónicamente durante el último estadio del embarazo pueden desarrollar dependencia física y estar en riesgo de desarrollo de síntomas de abstinencia en el período postnatal.

En consecuencia el midazolam puede usarse en el embarazo si es claramente necesario pero preferiblemente debe evitarse su uso en cesárea.

El riesgo neonatal debe ser tenido en cuenta en caso de administración de midazolam para cualquier cirugía cercana a término.

Lactancia: El midazolam pasa en pequeñas cantidades a la leche materna. Debe aconsejarse a las madres lactantes la interrupción de la lactancia materna durante 24 horas después de la administración de midazolam.

EFFECTOS EN LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y MANIPULAR MAQUINAS

La sedación, la amnesia, la disminución de la concentración y la alteración funcional muscular pueden afectar negativamente a la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas. Se advertirá a los pacientes antes de recibir midazolam, que no deben conducir vehículos o utilizar máquinas hasta que se hayan recuperado completamente. El médico decidirá cuando retomar estas actividades. Se recomienda que luego del alta el paciente retorne a su casa acompañado.

EFFECTOS ADVERSOS

Los siguientes efectos adversos han sido informados (muy infrecuentemente):

Trastornos del sistema inmunitario: Reacciones de hipersensibilidad generalizada (reacciones cutáneas, reacciones cardiovasculares, broncoespasmo), *shock* anafiláctico.

Trastornos psíquicos: Estado confusional, humor eufórico, alucinaciones.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



Se han descrito reacciones paradójicas como agitación, movimientos involuntarios (convulsiones tónicas o clónicas y temblor muscular), hiperactividad, hostilidad, arrebatos de ira, agresividad, excitación paroxística y agresiones, especialmente entre niños y ancianos.

Dependencia: El midazolam, incluso en dosis terapéuticas, puede originar dependencia física. La retirada abrupta de midazolam tras su administración I.V. prolongada puede acompañarse de síntomas de abstinencia, incluidas convulsiones.

Trastornos del sistema nervioso: Sedación prolongada, disminución de la atención, cefalea, mareos, ataxia, sedación postoperatoria y amnesia anterógrada, con una duración directamente proporcional a la dosis administrada. Al final de la intervención puede persistir aún la amnesia anterógrada; ocasionalmente, se ha notificado amnesia de larga duración.

Se han notificado convulsiones en prematuros y neonatos.

Trastornos cardiacos: En raras ocasiones se han presentado graves efectos secundarios cardiorrespiratorios, consistentes en paro cardíaco, hipotensión, bradicardia o efectos vasodilatadores. Reacciones potencialmente mortales son más probables en los adultos de más de 60 años de edad y en pacientes con antecedentes de insuficiencia respiratoria o disfunción cardíaca, sobre todo si se administra el preparado en inyección demasiado rápida o en una dosis alta (*ver Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Trastornos respiratorios: En raras ocasiones se han presentado graves efectos secundarios cardiorrespiratorios, consistentes en depresión respiratoria, apnea, paro respiratorio, disnea o laringoespasmos. Reacciones potencialmente mortales son más probables en los adultos de más de 60 años de edad y en pacientes con antecedentes de insuficiencia respiratoria o disfunción cardíaca, sobre todo si se administra el preparado en inyección demasiado rápida o en una dosis alta (*ver Advertencias y precauciones especiales de empleo*). Singulto.

Trastornos gastrointestinales: Náuseas, vómitos, estreñimiento, sequedad de boca.

Piel y faneras: Exantema, urticaria, prurito.

Trastornos generales y en el lugar de administración: Eritema y dolor en el sitio de inyección, tromboflebitis, trombosis.

Lesiones, envenenamientos y complicaciones del procedimiento: En ancianos

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



tratados con benzodicepinas se ha observado un mayor riesgo de caídas y fracturas.

Sobredosificación:

Los síntomas provocados por la sobredosis de midazolam consisten fundamentalmente en una intensificación de los efectos terapéuticos (sedación, somnolencia, confusión, disminución de los reflejos). La sobredosificación extrema puede provocar coma, arreflexia, depresión cardiorrespiratoria y apnea, requiriendo la puesta en marcha de contramedidas apropiadas (ventilación mecánica, apoyo cardiovascular). En caso de coma, usualmente dura pocas horas pero puede ser prolongado o cíclico, particularmente en pacientes ancianos.

Las benzodicepinas incrementan los efectos de otros depresores del SNC, incluyendo el alcohol.

Tratamiento específico

Control de signos vitales y medidas de soporte según el estado clínico del paciente. En particular puede requerirse tratamiento sintomático para los efectos cardiorrespiratorios o centrales.

Si es ingerido, la absorción debe prevenirse usando un método apropiado, vg. Tratamiento durante 1-2 hs con carbón activado. Si se usa este método es imperativa la protección de vía aérea en pacientes obnubilados.

En caso de ingestión combinada debe considerarse lavado gástrico, aunque no como medida de rutina.

El tratamiento de la hipotensión puede incluir expansión y uso cauteloso de vasopresores apropiados.

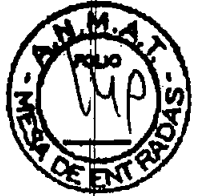
No se tiene información acerca de si la diálisis peritoneal, diuresis forzada o hemodiálisis tienen algún valor en el tratamiento de la sobredosis con midazolam.

La respiración, ritmo cardíaco y presión sanguínea deben estar monitoreados y tomarse medidas generales de apoyo.

La administración de Flumazenil (antagonista específico de las benzodiazepinas) está indicada para revertir total o parcialmente los efectos depresores de las benzodiazepinas. Debe ser usado solamente en situaciones donde la sobredosis de benzodiazepina es conocida o fuertemente sospechada. Tiene una vida media corta (aprox. 1 hora) por lo que requiere monitoreo luego de disipados sus efectos. Debe usarse con extrema precaución en presencia de drogas que reducen el umbral convulsivo (vg., antidepresivos tricíclicos). Referirse al prospecto de Flumazenil para mayor información sobre su correcto uso. Antes de su administración deben consultarse las contraindicaciones, advertencias y precauciones del flumazenil. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA



Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: 4962-6666
Hospital A. Posadas: 4654-6648

Presentaciones:

Envases conteniendo 1, 3, 5,10, 25 y 50 ampollas de 50 mg (x 10 ml), siendo las dos últimas de uso exclusivo hospitalario..

Envases conteniendo 1, 3, 5,10, 25 y 50 ampollas de 15 mg (x 3 ml), siendo las dos últimas de uso exclusivo hospitalario..

Envases conteniendo 1, 3, 5,10, 25 y 50 ampollas de 5 mg (x 5 ml), siendo las dos últimas de uso exclusivo hospitalario..

Modo de conservación:

Conservar al abrigo de la luz entre 15 y 30 C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Dr. LAZAR y Cía S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5855 - B1606ARI - Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Fecha de aprobación de prospecto:/...../.....

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

Dr. LAZAR y Cía. S.A.

7024



9. PROYECTO DE ROTULOS

MIDAZOLAM LAZAR

MIDAZOLAM

Inyectable 50 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada - PSICO LISTA IV

Contenido

1 ampolla.

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada ampolla de 10 ml contiene:

Midazolam 50,00 mg

Agua para inyectable c.s.p. 10,00 ml

Posología:

Ver prospecto a djunto.

Conservación:

Conservar al abrigo de la luz entre 15 y 30 C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dr. LAZAR y Cía S.A.Q. e I.

Av. Vélez Sársfield 5855 - B1606ARI - Carapachay

Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote:

Vence:

NOTA:

El mismo texto acompañará a las presentaciones conteniendo 3, 5 y 10 ampollas.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

Dr. LAZAR y Cía S.A.

702



MIDAZOLAM LAZAR
MIDAZOLAM
Inyectable 15 mg
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada - PSICO LISTA IV

Contenido
1 ampolla.

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada ampolla de 3 ml contiene:

Midazolam 15,00 mg
Agua para inyectable c.s.p. 3,00 ml

Posología:

Ver prospecto a djunto.

Conservación:

Conservar al abrigo de la luz entre 15 y 30 C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Dr. LAZAR y Cía S.A.Q. e I.

Av. Vélez Sársfield 5855 - B1606ARI - Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote:
Vence:.....

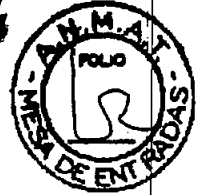
NOTA:

El mismo texto acompañará a las presentaciones conteniendo 3, 5 y 10 ampollas.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

7024



Dr. LAZAR y Cía S.A.

MIDAZOLAM LAZAR

MIDAZOLAM

Inyectable 5 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada - PSICO LISTA IV

Contenido

1 ampolla.

Fórmula cuall-cuantitativa:

Cada ampolla de 5 ml contiene:

Midazolam 5,00 mg

Agua para inyectable c.s.p. 5,00 ml

Posología:

Ver prospectoa djunto.

Conservación:

Conservar al abrigo de la luz entre 15 y 30 C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Dr. LAZAR y Cía S.A.Q. e I.

Av. Vélez Sársfield 5855 - B1606ARI - Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote:

Vence:.....

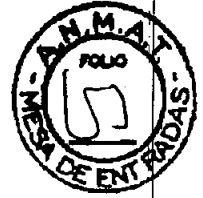
NOTA:

El mismo texto acompañará a als presentaciones conteniendo 3, 5 y 10 ampollas.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

7024



MIDAZOLAM LAZAR
MIDAZOLAM

Inyectable 50 mg
Industria Argentina

Venta bajo receta archivada - PSICO LISTA IV

Contenido
25 ampolla.

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada ampolla de 10 ml contiene:

Midazolam 50,00 mg
Agua para inyectable c.s.p. 10,00 ml

Posología:

Ver prospecto a djunto.

Conservación:

Conservar al abrigo de la luz entre 15 y 30 C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Dr. LAZAR y Cía S.A.Q. e I.

Av. Vélez Sársfield 5855 - B1606ARI - Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote:
Vence:.....

NOTA:

El mismo texto acompañará a las presentaciones conteniendo 50 ampollas.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

Dr. LAZAR y Cía S.A. e I.

7024



**MIDAZOLAM LAZAR
MIDAZOLAM**

Inyectable 15 mg
Industria Argentina

Venta bajo receta archivada - PSICO LISTA IV

Contenido
25 ampolla.

Fórmula cuali-cuantitativa:
Cada ampolla de 3 ml contiene:

Midazolam	15,00 mg
Agua para inyectable c.s.p.....	3,00 ml

Posología:
Ver prospecto a djunto.

Conservación:
Conservar al abrigo de la luz entre 15 y 30 C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Uso Exclusivo Hospitalario

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Dr. LAZAR y Cía S.A.Q. e I.

Av. Vélez Sársfield 5855 - B1606ARI - Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

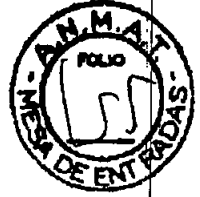
Lote:
Vence:.....

NOTA:
El mismo texto acompañará a las presentaciones conteniendo 50 ampollas.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

7024



**MIDAZOLAM LAZAR
MIDAZOLAM**

Inyectable 5 mg
Industria Argentina

Venta bajo receta archivada - PSICO LISTA IV

Contenido
25 ampolla.

Fórmula cuall-cuantitativa:

Cada ampolla de 5 ml contiene:

Midazolam	5,00 mg
Agua para inyectable c.s.p.....	5,00 ml

Posología:

Ver prospectoa djunto.

Conservación:

Conservar al abrigo de la luz entre 15 y 30 C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Dr. LAZAR y Cía S.A.Q. e I.

Av. Vélez Sársfield 5855 - B1606ARI - Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote:
Vence:.....

NOTA:

El mismo texto acompañará a als presentaciones conteniendo 50 ampollas.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA