



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:** DI-2023-9074-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 27 de Octubre de 2023

**Referencia:** 1-0047-2001-000427-23-6

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000427-23-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. en representación de NEURAXPHARM PHARMACEUTICALS, S.L. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

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 competentes del INAME.

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 ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL 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 BUCCOLAM y nombre/s genérico/s MIDAZOLAM , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. , representante del laboratorio NEURAXPHARM PHARMACEUTICALS, S.L. .

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION04.PDF / 0 - 21/09/2023 16:14:02, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION06.PDF / 0 - 21/09/2023 16:14:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION05.PDF / 0 - 21/09/2023 16:14:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION06.PDF / 0 - 21/09/2023 16:14:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION07.PDF / 0 - 21/09/2023 16:14:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION08.PDF / 0 - 21/09/2023 16:14:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION05.PDF / 0 - 21/09/2023 16:14:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION06.PDF / 0 - 21/09/2023 16:14:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION07.PDF / 0 - 21/09/2023 16:14:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION08.PDF / 0 - 21/09/2023 16:14:02 .

ARTICULO 3º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4º- 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 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años 5 años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al

Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000427-23-6

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2023.10.27 16:08:21 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica



**BUCCOLAM/Midazolam – Solución Oral**

---

**PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO: ESTUCHE**

**BUCCOLAM**  
**MIDAZOLAM 7,5 mg**  
Solución oral  
*Para niños de 10 años a menores de 18 años*

Industria Inglesa  
Vía de administración: oral

Venta bajo receta archivada (PSI Lista IV)

**4 jeringas prellenadas**

**COMPOSICIÓN**

Cada jeringa prellenada de 1,5 ml contiene: Midazolam 7,5 mg (como Midazolam clorhidrato 8,34 mg) . Excipientes: Cloruro de sodio, agua para inyectables, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio.

**Posología: Ver prospecto adjunto**

**Retirar la cápsula de cierre de la jeringa para uso oral antes del uso para evitar el riesgo de ahogamiento.**

**Cada jeringa es de un solo uso**

Conservar a temperatura menor a 25 °C en su envase original. No refrigerar o congelar. Mantener la jeringa para uso oral en el tubo de plástico protector.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N°**

Lote N°:

Vto:

**Elaborado por:** Wasdell Manufacturing Limited, Units 3&4, Gateway West, Greenfinch Way, Newburn, Newcastle upon Tyne, NE15 8NX. Reino Unido **para** Neuraxpharm Pharmaceuticals S.L., España.



**BUCCOLAM/Midazolam – Solución Oral**

---

**Comercializado por:** TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**DIRECCIÓN TÉCNICA:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica.



FERRINI Jorgelina María De Los Angeles  
CUIL 27250217728



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**BUCCOLAM**  
**MIDAZOLAM 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg**  
**Solución Oral**

**Venta bajo receta archivada (PSI LISTA IV)**

**Industria Inglesa**

**Vía de administración: oral**

**Lea esta guía *BUCCOLAM* detenidamente antes de empezar a administrar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve esta guía, ya que quizás necesite leerla nuevamente.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento le ha sido prescrito solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Informe a su médico si considera que algunos de los efectos adversos que presenta es grave o si aparece cualquier otro efecto adverso no mencionado en esta información

### **1. ¿Qué es *BUCCOLAM* y para qué se utiliza?**

***BUCCOLAM*** contiene un medicamento llamado Midazolam. Midazolam pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como benzodiazepinas. ***BUCCOLAM*** se utiliza para detener una crisis convulsiva prolongada súbita en lactantes, niños y adolescentes (desde 3 meses a 18 años). En lactantes de 3 a 6 meses, el tratamiento se debe administrar únicamente en un centro médico en el que se pueda monitorear al paciente y que cuente con equipo de reanimación. Este medicamento debe ser utilizado únicamente por padres/cuidadores cuando se haya diagnosticado epilepsia al niño.

### **2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a administrar *BUCCOLAM*?**

**No administre *BUCCOLAM* si el paciente:**

- tiene alergia a Midazolam, a las benzodiazepinas (como el diazepam) o a alguno de los demás componentes de este medicamento;
- tiene una enfermedad de los nervios y músculos que produce debilidad muscular (miastenia grave);
- tiene serias dificultades respiratorias en el descanso (***BUCCOLAM*** puede hacer que las dificultades respiratorias empeoren);
- tiene una enfermedad que produce interrupciones frecuentes de la respiración mientras se duerme (síndrome de apnea del sueño);

- tiene problemas hepáticos graves.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de empezar a administrar **BUCCOLAM** si el paciente:

- tiene una afección renal, hepática o cardíaca;
- tiene una afección pulmonar que produce dificultad respiratoria de forma periódica.

Este medicamento puede hacer que las personas se olviden de lo ocurrido después de que se les haya administrado. Se debe observar detenidamente a los pacientes después de administrarles este medicamento.

Este medicamento se debe evitar en pacientes con antecedentes de alcoholismo o toxicomanía.

Es más probable que ocurran incidentes potencialmente mortales entre los pacientes con dificultades respiratorias o problemas cardíacos, especialmente cuando se administran dosis más altas de **BUCCOLAM**.

Niños menores de 3 meses: **BUCCOLAM** no se debe administrar a niños menores de 3 meses debido a la falta de información en este grupo de edad.

Si tiene alguna duda sobre si algo de lo anterior es aplicable al paciente, consulte a su médico antes de administrar este medicamento.

### **Uso de *BUCCOLAM* con otros medicamentos**

Informe a su médico si el paciente está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Si tiene alguna duda sobre algún medicamento que el paciente está tomando y que pueda afectar al uso de **BUCCOLAM**, consulte a su médico.

Esto es sumamente importante, ya que el uso de más de un medicamento al mismo tiempo puede potenciar o debilitar el efecto de los medicamentos tomados.

Los efectos de **BUCCOLAM** pueden intensificarse con los siguientes medicamentos:

- antiepilépticos, p.ej.: fenitoína
- antibióticos, p.ej.: eritromicina, claritromicina
- antifúngicos, p.ej.: ketoconazol, voriconazol, fluconazol, itraconazol, pozaconazol
- medicamentos para la úlcera gástrica, p.ej.: cimetidina, ranitidina y omeprazol
- medicamentos utilizados para tratar la hipertensión arterial, p. ej.: diltiazem, verapamilo
- algunos medicamentos utilizados para el VIH y SIDA, p.ej.: saquinavir, combinación de lopinavir/ritonavir
- analgésicos narcóticos (analgésicos muy fuertes), p.ej.: fentanilo

- medicamentos utilizados para reducir la grasa de la sangre, p.ej.: atorvastatina
- medicamentos utilizados para tratar las náuseas, p.ej.: nabilona
- hipnóticos (medicamentos para inducir el sueño)
- antidepresivos sedantes (medicamentos para tratar la depresión que producen sueño)
- sedantes (medicamentos para ayudar a relajarse)
- anestésicos (medicamentos para aliviar el dolor)
- antihistamínicos (medicamentos para tratar alergias)

Los efectos de **BUCCOLAM** pueden reducirse con los siguientes medicamentos:

- rifampicina (se utiliza para tratar la tuberculosis)
- xantinas (se utilizan para tratar el asma)
- la hierba de San Juan (un medicamento a base de plantas). Se debe evitar en los pacientes que tomen **BUCCOLAM**.

**BUCCOLAM** puede aumentar el efecto de algunos relajantes musculares, p.ej.: baclofeno (produciendo un aumento del sueño). Este medicamento también puede hacer que algunos medicamentos sean menos eficaces, p.ej.: levodopa (un medicamento que se utiliza para tratar la enfermedad de Parkinson).

Consulte a su médico para obtener más información sobre los medicamentos que el paciente debe evitar mientras toma **BUCCOLAM**.

#### **Uso de *BUCCOLAM* con alimentos y bebidas**

El paciente no debe beber alcohol mientras toma **BUCCOLAM**. El alcohol puede incrementar los efectos sedantes de este medicamento y producirle mucho sueño.

El paciente no debe beber jugo de pomelo mientras toma **BUCCOLAM**. El jugo de pomelo puede incrementar los efectos sedantes de este medicamento y producirle mucho sueño.

#### **Embarazo**

Si la paciente que va a recibir este medicamento está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

La administración de dosis altas de **BUCCOLAM** durante los últimos 3 meses de embarazo puede producir latidos cardíacos anómalos en el feto. Los niños nacidos después de la administración de este medicamento durante el parto pueden también presentar dificultad para mamar, dificultades respiratorias y un tono muscular malo al nacer.

#### **Lactancia**



Informe al médico si la paciente está en período de lactancia. A pesar de que pequeñas cantidades de **BUCCOLAM** pueden pasar a la leche materna, puede que no sea necesario suspender la lactancia materna. El médico le aconsejará sobre si la paciente debe amamantar al bebé después de recibir este medicamento.

### **Conducción y uso de máquinas**

**BUCCOLAM** puede hacer que el paciente se sienta somnoliento, se olvide de las cosas o vea afectada su concentración y coordinación. Esto puede interferir en la ejecución de tareas que requieren habilidad tales como conducir, andar en bicicleta o utilizar máquinas. Tras recibir este medicamento, el paciente no debe conducir, andar en bicicleta ni utilizar máquinas hasta que se haya recuperado por completo. Pregunte a su médico si necesita más información.

### **BUCCOLAM contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada jeringa oral; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

### **3. ¿Cómo utilizar *BUCCOLAM*?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Su médico le recetará la dosis de **BUCCOLAM** apropiada para su hijo, habitualmente depende de la edad del niño. Cada una de las dosis tiene un color diferente, que se muestra en la caja, el tubo y la jeringa que contiene el medicamento.

### **Su hijo recibirá una de las siguientes dosis específicas a su edad en un envase etiquetado expresamente por colores:**

3 meses a menores de 1 año: 2,5 mg – envase con etiqueta amarilla

1 año a menores de 5 años: 5 mg – envase con etiqueta azul

5 años a menores de 10 años: 7,5 – envase con etiqueta violeta

10 años a menores de 18 años: 10 mg – envase con etiqueta naranja

**Una jeringa oral contiene una dosis completa. No administrar más de una dosis.**

Los lactantes de 3 a 6 meses únicamente deben recibir tratamiento en un centro médico en el que se pueda monitorear al paciente y que cuente con equipo de reanimación.

### **Preparación para la administración de este medicamento**

Si el niño presenta una crisis convulsiva, deje que su cuerpo se mueva libremente, no intente sujetarlo. Muévelo solamente si corre peligro por su proximidad a, por ejemplo, aguas profundas, fuego u objetos cortantes.

Apoye la cabeza de su hijo sobre algún objeto acolchado como, por ejemplo, un almohadón o en su regazo.

Compruebe que el medicamento contiene la dosis correcta para su hijo, específica para su edad.

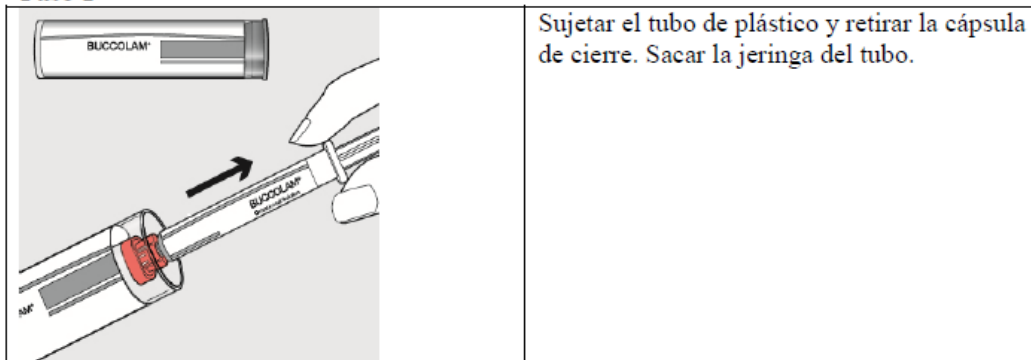
### **¿Cómo administrar este medicamento?**

Pida a su médico que le enseñe cómo tomar o administrar este medicamento. En caso de duda, pregunte siempre a su médico.

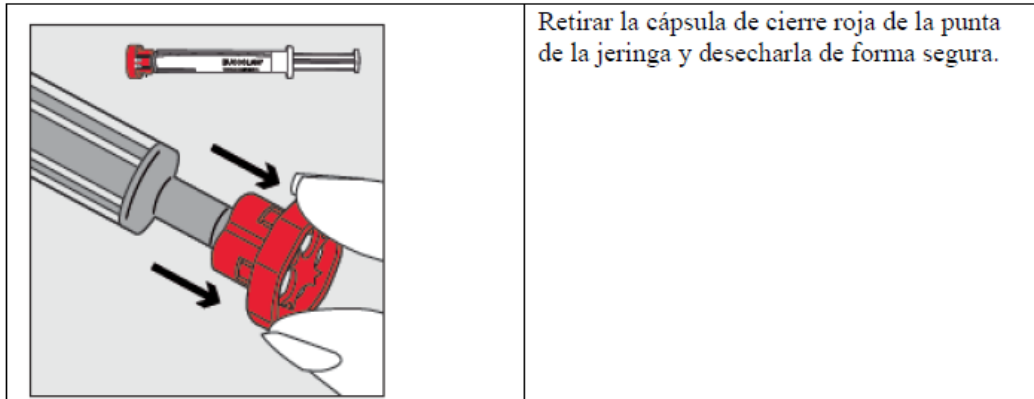
La información sobre cómo administrar este medicamento también aparece en la etiqueta del tubo.

**BUCCOLAM no debe inyectarse. No se debe colocar ninguna aguja en la jeringa.**

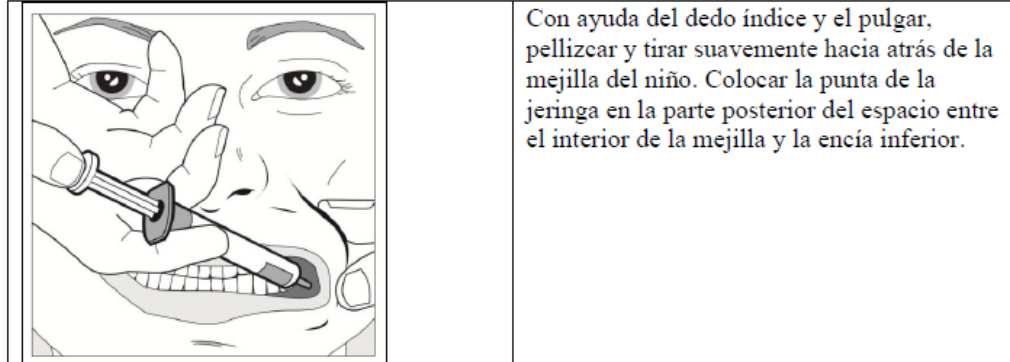
#### **Paso 1**



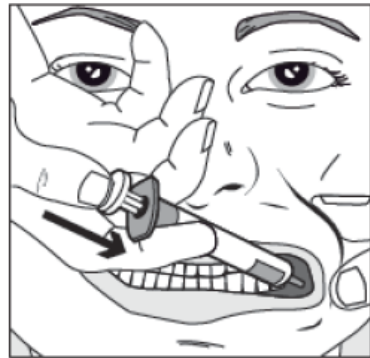
**Paso 2**



**Paso 3**



**Paso 4**



Presionar lentamente el émbolo de la jeringa hasta que se detenga.

Se debe introducir lentamente toda la solución en el espacio entre la encía y la mejilla (cavidad bucal).

Si lo prescribe su médico (para volúmenes mayores y/o pacientes más pequeños), se puede administrar lentamente alrededor de la mitad de la dosis en un lado de la boca y, a continuación, la otra mitad en el otro lado de la boca del niño.

**Cuándo llamar a una ambulancia**

Siga siempre las recomendaciones de tratamiento proporcionadas por el médico del paciente o tal como le indicó el profesional sanitario. En caso de duda, solicite ayuda médica urgente si:

- La crisis convulsiva no remite en un plazo de 10 minutos.
- Es incapaz de vaciar el contenido de la jeringa o derrama algo del mismo.
- La respiración del niño se enlentece o detiene (p.ej.: respiración lenta o superficial o labios azules).
- Observa signos de infarto de miocardio que pueden incluir dolor torácico o dolor que irradia al cuello y hombros y se extiende hasta el brazo izquierdo.
- El niño vomita y la crisis convulsiva no remite en un plazo de 10 minutos.
- Le administra demasiado **BUCCOLAM** y observa signos de sobredosis que incluyen:
  - Somnolencia, cansancio, fatiga
  - Confusión o desorientación
  - Ausencia de reflejo en la rodilla o de respuesta a un pellizco
  - Dificultades respiratorias (respiración lenta o superficial)
  - Tensión arterial baja (vértigo y sensación de desmayo)
  - Coma

Conserve la jeringa para mostrársela al personal sanitario de la ambulancia o al médico.

No administre más cantidad de medicamento de la prescrita por el médico para el paciente.

**Si el niño vomita**

- No administre al paciente otra dosis de **BUCCOLAM**.
- Si la crisis convulsiva no remite en el plazo de 10 minutos, llame a una ambulancia.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

#### **4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de *BUCCOLAM*?**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los presenten.

##### **Efectos adversos graves**

Solicite atención médica inmediata o llame por teléfono para pedir una ambulancia si el paciente experimenta los siguientes efectos adversos:

- Dificultad respiratoria grave, p.ej.: respiración lenta o superficial o labios azules. En muy raros casos, podrá pararse la respiración.
- Infarto de miocardio. Los signos pueden incluir dolor torácico que puede irradiarse al cuello y hombros del niño y extenderse hasta su brazo izquierdo.
- Hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta que hace difícil tragar o respirar, o piel pálida, pulso débil y rápido, o sensación de pérdida del conocimiento. Es posible que esté teniendo una reacción alérgica grave.

##### **Otros efectos adversos**

Si el paciente experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- Náuseas y vómitos
- Somnolencia o estar menos consciente

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

- Erupción cutánea, urticaria (ronchas), picazón

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas):

- Agitación, inquietud, hostilidad, ira o agresión, excitación, confusión, euforia (sensación excesiva de alegría o excitación) o alucinaciones (ver y eventualmente, oír cosas que realmente no ocurren)
- Espasmos y temblores musculares (temblor de los músculos que no se puede controlar)
- Nivel de alerta reducido
- Dolor de cabeza
- Mareos
- Dificultad para coordinar los músculos
- Crisis convulsivas (convulsiones)
- Pérdida transitoria de la memoria. La duración depende de la cantidad de ***BUCCOLAM*** administrada.
- Tensión arterial baja, frecuencia cardíaca lenta o enrojecimiento de la cara y cuello (rubefacción)



## ***BUCCOLAM/MIDAZOLAM 2,5 mg – 5 mg – 7,5 mg - 10 mg – Solución oral***

---

- Espasmo laríngeo (contracción de las cuerdas vocales que produce dificultad respiratoria y ruido al respirar)
- Estreñimiento
- Sequedad de boca
- Cansancio
- Hipo

### **5. SOBREDOSIFICACIÓN**

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez Tel.: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777

Hospital Fernández Tel.: (011) 4801-7767/ 4808-2655

### **6. Conservación de *BUCCOLAM***

**Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.**

No administrar este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja y en las etiquetas del tubo y de la jeringa para uso oral. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar a temperatura menor a 25 °C en su envase original. No refrigerar o congelar

Mantener la jeringa para uso oral en el tubo de plástico protector.

No utilice este medicamento si el envase está abierto o dañado.

### **7. Información adicional de *BUCCOLAM***

#### **Composición de *BUCCOLAM***

El principio activo es Midazolam

Buccolam /Midazolam 2,5 mg solución oral

Cada jeringa prellenada para uso oral contiene 2,5 mg de Midazolam (como Midazolam clorhidrato 2,78 mg) en 0,5 ml de solución.

Excipientes: Cloruro de sodio, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio, agua para inyectables, c.s.p. 0,5 ml.

Buccolam/Midazolam 5 mg solución oral

Cada jeringa prellenada para uso oral contiene 5 mg de Midazolam (como Midazolam clorhidrato 5,56 mg) en 1 ml de solución.



## ***BUCCOLAM/MIDAZOLAM 2,5 mg – 5 mg – 7,5 mg - 10 mg – Solución oral***

---

Excipientes: Cloruro de sodio, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio, agua para inyectables, c.s.p. 1 ml.

Buccolam/Midazolam 7,5 mg solución oral

Cada jeringa prellenada para uso oral contiene 7,5 mg de Midazolam (como Midazolam clorhidrato 8,34 mg) en 1,5 ml de solución.

Excipientes: Cloruro de sodio, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio, agua para inyectables, c.s.p. 1,5 ml.

Buccolam/Midazolam 10 mg solución oral

Cada jeringa prellenada para uso oral contiene 10 mg de Midazolam (como Midazolam clorhidrato 11,12 mg) en 2 ml de solución.

Excipientes: Cloruro de sodio, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio, agua para inyectables, c.s.p. 2 ml.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Jeringa precargada para uso oral (polipropileno) sin aguja, de color ámbar con émbolo (polipropileno) y cápsula de cierre (polietileno de alta densidad) envasada en un tubo plástico protector con tapón.

3 meses a menores de 1 año: 2,5 mg – envase con etiqueta amarilla

1 año a menores de 5 años: 5 mg – envase con etiqueta azul

5 años a menores de 10 años: 7,5 – envase con etiqueta violeta

10 años a menores de 18 años: 10 mg – envase con etiqueta naranja

*BUCCOLAM/MIDAZOLAM 2,5 mg*: Envase conteniendo 4 jeringas prellenadas con 0,5 ml. de solución.

*BUCCOLAM/MIDAZOLAM 5 mg*: Envase conteniendo 4 jeringas prellenadas con 1 ml de solución.

*BUCCOLAM/MIDAZOLAM 7,5 mg*: Envase conteniendo 4 jeringas prellenadas con 1,5 ml de solución.

*BUCCOLAM/MIDAZOLAM 10 mg*: Envase conteniendo 4 jeringas prellenadas con 2 ml de solución.

***Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del Laboratorio Tuteur: 011-5787-2222, interno 273, email: [fvg.argentina@tuteurgroup.com](mailto:fvg.argentina@tuteurgroup.com) o llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gob.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234***

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**



**BUCCOLAM/MIDAZOLAM 2,5 mg – 5 mg – 7,5 mg - 10 mg – Solución oral**

---

**TUTEUR Puentes:** Servicio de asistencia al paciente

Si necesita orientación, asesoramiento o tramitar el acceso a la medicación indicada por su médico, comuníquese al 0800-333-3551 (Exclusivo para Argentina)

[www.tuteurpuentes.com](http://www.tuteurpuentes.com)

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°:

**Elaborado por:** Wasdell Manufacturing Limited, Units 3&4, Gateway West, Greenfinch Way, Newburn, Newcastle upon Tyne, NE15 8NX. Reino Unido **para** Neuraxpharm Pharmaceuticals S.L., España.

**Comercializado por:** TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Dirección Técnica:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica.



FERRINI Jorgelina María De Los Angeles  
CUIL 27250217728



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932



**PROSPECTO MÉDICO**

**BUCCOLAM**  
**MIDAZOLAM 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg**  
**Solución Oral**

**Venta bajo receta archivada PSI LISTA IV**

**Industria Inglesa**

**Vía de Administración: Oral**

**COMPOSICIÓN**

Buccolam/Midazolam 2,5 mg solución oral

Cada jeringa prellenada para uso oral contiene 2,5 mg de Midazolam (como Midazolam clorhidrato 2,78 mg) en 0,5 ml de solución.

Excipientes: Cloruro de sodio, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio, agua para inyectables, c.s.p. 0,5 ml.

Buccolam/Midazolam 5 mg solución oral

Cada jeringa prellenada para uso oral contiene 5 mg de Midazolam (como Midazolam clorhidrato 5,56 mg) en 1 ml de solución.

Excipientes: Cloruro de sodio, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio, agua para inyectables, c.s.p. 1 ml.

Buccolam/Midazolam 7,5 mg solución oral

Cada jeringa prellenada para uso oral contiene 7,5 mg de Midazolam (como Midazolam clorhidrato 8,34 mg) en 1,5 ml de solución.

Excipientes: Cloruro de sodio, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio, agua para inyectables, c.s.p. 1,5 ml.

Buccolam/Midazolam 10 mg solución oral

Cada jeringa prellenada para uso oral contiene 10 mg de Midazolam (como Midazolam clorhidrato 11,12 mg) en 2 ml de solución.

Excipientes: Cloruro de sodio, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio, agua para inyectables, c.s.p. 2 ml.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Grupo farmacoterapéutico: Psicolépticos, derivados de la benzodiazepina,

Código ATC: N05CD08.

**INDICACIONES**

Tratamiento de las crisis convulsivas agudas y prolongadas en lactantes, niños y adolescentes (de 3 meses a <18 años).

Buccolam debe utilizarse únicamente por padres/cuidadores cuando se le haya diagnosticado epilepsia al paciente.

En lactantes de entre 3-6 meses, el tratamiento se debe administrar en un centro médico en el que se pueda monitorizar al paciente y que cuente con equipo de reanimación.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### Mecanismo de acción

Midazolam es un derivado del grupo imidazobenzodiazepínico. La base libre es una sustancia lipofílica con baja solubilidad en agua. El nitrógeno básico en posición 2 del sistema del anillo de imidazobenzodiazepina permite que Midazolam forme la sal clorhídrica con ácidos. Esta produce una solución estable adecuada para la administración oral.

### Propiedades farmacodinámicas

La acción farmacológica de Midazolam se caracteriza por una duración corta debida a una transformación metabólica rápida. El Midazolam tiene un efecto anticonvulsivante. También ejerce un efecto sedante e inductor del sueño de intensidad pronunciada, así como un efecto ansiolítico y relajante muscular.

### Eficacia clínica y seguridad

En 4 estudios controlados de diazepam por vía rectal y un estudio frente a diazepam por vía intravenosa, en un total de 688 niños, se observó que los signos visibles de las crisis convulsivas cesaron en el plazo de 10 minutos en el 65 al 78% de los niños que recibieron Midazolam por vía oral. Además, en 2 de los estudios, se observó que los signos visibles de las crisis convulsivas cesaron en el plazo de 10 minutos sin que recurrieran en el plazo de 1 hora tras la administración en el 56 al 70% de los niños. La frecuencia y la gravedad de las reacciones adversas medicamentosas notificadas con Midazolam por vía oral durante los estudios clínicos publicados fueron similares a las reacciones adversas medicamentosas del grupo comparativo con diazepam por vía rectal.

### Propiedades Farmacocinéticas

En la siguiente tabla se presentan los parámetros farmacocinéticos simulados de la posología recomendada en niños de 3 meses a menos de 18 años, en base a un estudio farmacocinético de población:

Dosis	Edad	Parámetro	Media	DE
2,5 mg	3 m <1 año	AUC <sub>0-inf</sub> (ng.h/ml)	168	98
		C <sub>máx</sub> (ng/ml)	104	46
5 mg	1 año <5 años	AUC <sub>0-inf</sub> (ng.h/ml)	242	116
		C <sub>máx</sub> (ng/ml)	148	62
7,5 mg	5 años <10 años	AUC <sub>0-inf</sub> (ng.h/ml)	254	136
		C <sub>máx</sub> (ng/ml)	140	60
10 mg	10 años <18 años	AUC <sub>0-inf</sub> (ng.h/ml)	189	96
		C <sub>máx</sub> (ng/ml)	87	44

### Absorción

Tras la administración por vía oral, Midazolam se absorbe rápidamente. La concentración plasmática máxima se alcanza en el plazo de 30 minutos en niños. La biodisponibilidad absoluta de Midazolam por vía oral es aproximadamente del 75% en adultos. La biodisponibilidad de Midazolam oral se ha calculado en el 87% en niños con malaria grave y convulsiones.

### Distribución

Midazolam es altamente lipofílico y se distribuye de forma extensa. Se estima que el volumen de distribución en estado estacionario tras la administración por vía oral es de 5,3 l/kg.

Aproximadamente del 96 al 98% de Midazolam se une a las proteínas plasmáticas. La principal fracción de la unión a las proteínas plasmáticas se debe a la albúmina. Existe un paso lento y no significativo del Midazolam hacia el líquido cefalorraquídeo. En humanos, Midazolam ha mostrado que atraviesa la placenta lentamente y entra en la circulación fetal. En la leche materna se encuentran pequeñas cantidades de Midazolam.

### **Biotransformación**

Midazolam se elimina casi por completo por biotransformación. Se estima que la fracción de la dosis extraída por el hígado es del 30 al 60%. Midazolam es hidroxilado por la isoenzima del citocromo P450 3A4, y el principal metabolito encontrado en la orina y en el plasma es el alfa-hidroximidazolam. Tras la administración por vía oral en niños, la proporción del área bajo la curva de alfa-hidroximidazolam frente a Midazolam es de 0,46.

En un estudio farmacocinético de población, los niveles de metabolitos muestran ser mayores en pacientes pediátricos más jóvenes que mayores y, por lo tanto, probablemente son más importantes en niños que en adultos.

### **Eliminación**

El *clearance* plasmático de Midazolam en niños tras la administración por vía oral es de 30 ml/kg/min. Las semividas de eliminación inicial y terminal son de 27 y 204 minutos, respectivamente. Midazolam se excreta principalmente por la vía renal (del 60 al 80% de la dosis inyectada) y se recupera como alfa-hidroximidazolam glucuroconjugado. Menos del 1% de la dosis se recupera en la orina como medicamento inalterado.

### Farmacocinética en poblaciones especiales

#### *Obesidad*

La semivida media es superior en pacientes obesos (5,9 horas) que en los no obesos (2,3 horas). Esto se debe a un aumento de aproximadamente el 50% en el volumen de distribución corregido del peso corporal total. El *clearance* no varía significativamente entre los pacientes obesos y los no obesos.

#### *Insuficiencia hepática*

La semivida de eliminación en pacientes cirróticos puede ser mayor y el *clearance* menor en comparación con voluntarios sanos.

#### *Insuficiencia renal*

La semivida de eliminación en pacientes con insuficiencia renal crónica es similar a la de los voluntarios sanos. La semivida de eliminación de Midazolam se prolonga hasta seis veces más en los pacientes en estado crítico.

#### *Insuficiencia cardíaca*

La semivida de eliminación es mayor en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva en comparación con los sujetos sanos.

#### *Exposición tras una segunda dosis durante el mismo episodio de crisis convulsiva*

Los datos simulados de exposición muestran que el AUC total se duplica aproximadamente cuando se administra una segunda dosis a los 10, 30 y 60 minutos de la primera dosis. Una segunda dosis a los 10 minutos produce un aumento significativo de 1,7 a 1,9 veces aproximadamente en la  $C_{m\acute{a}x}$  media. A los 30 y 60 minutos, Midazolam ya se ha eliminado significativamente y, por lo tanto, el aumento en la  $C_{m\acute{a}x}$  media es menos pronunciado; de 1,3 a 1,6 y de 1,2 a 1,5 veces respectivamente.

#### *Raza*

Los estudios clínicos han incluido grupos de pacientes japoneses y no japoneses, y no se han identificado diferencias en el perfil farmacocinético al exponerse a Midazolam.

No está justificado un ajuste de la dosis.

### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

#### Posología

Las dosis normales se indican a continuación:

<b>Intervalo de edad</b>	<b>Dosis</b>	<b>Color de la etiqueta</b>
3 a 6 meses hospital	2,5 mg	Amarilla
>6 meses a <1 año	2,5 mg	Amarilla
1 año a <5 años	5 mg	Azul
5 años a <10 años	7,5 mg	Violeta
10 años a <18 años	10 mg	Naranja

Los cuidadores deben administrar una sola dosis de Midazolam. Si la crisis convulsiva no remite 10 minutos después de la administración de Midazolam, deben solicitar ayuda médica urgente y entregar la jeringa vacía al médico para que sepa qué dosis ha recibido el paciente.

Si la crisis convulsiva ocurre después de una respuesta inicial, no se debe administrar una segunda dosis o dosis repetida sin antes consultar con el médico.

#### Poblaciones especiales

##### *Insuficiencia renal*

No se requiere un ajuste de la dosis, sin embargo, BUCCOLAM se debe utilizar con cautela en pacientes con insuficiencia renal crónica ya que puede retrasarse la eliminación de Midazolam y prolongarse los efectos.

##### *Insuficiencia hepática*

La insuficiencia hepática reduce el *clearance* de Midazolam con el posterior aumento de la semivida terminal. Por lo tanto, los efectos clínicos podrán ser más intensos y duraderos, por esto, se recomienda monitorizar los efectos clínicos y las constantes vitales tras la administración de Midazolam en pacientes con insuficiencia hepática.

BUCCOLAM está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

##### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Midazolam en niños de 0 a 3 meses. No se dispone de datos.

#### Forma de administración

BUCCOLAM se administra por vía oral. Se debe introducir lentamente toda la solución en el espacio entre la encía y la mejilla. Se debe evitar la inserción laringotraqueal para evitar la aspiración accidental de la solución. En caso necesario (para volúmenes mayores y/o pacientes más pequeños), se debe administrar lentamente alrededor de la mitad de la dosis en un lado de la boca y, a continuación, se administrará lentamente la otra mitad en el otro lado.

#### Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento

No se deben acoplar a la jeringa para uso oral agujas, cánulas intravenosas o cualquier otro dispositivo para administración parenteral.

BUCCOLAM no se debe administrar por vía intravenosa.

Se debe retirar la cápsula de cierre de la jeringa para uso oral antes del uso para evitar el riesgo de ahogamiento.

#### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo, a las benzodiazepinas o a alguno de los excipientes.

- Miastenia grave
- Insuficiencia respiratoria grave
- Síndrome de apnea del sueño
- Insuficiencia hepática grave

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

##### *Insuficiencia respiratoria*

Midazolam se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica ya que el Midazolam puede deprimir aún más la respiración.

##### *Pacientes pediátricos de 3 a 6 meses*

Dado que la proporción entre el metabolito y el medicamento original es más alta en niños más pequeños, no puede excluirse una depresión respiratoria tardía debida a las concentraciones altas del metabolito activo en el grupo de 3-6 meses. Por lo tanto, el uso de Midazolam en el grupo de 3-6 meses se debe limitar al uso solo bajo supervisión médica cuando se cuente con un equipo de reanimación y se pueda monitorizar la función respiratoria y se cuente con soporte respiratorio por si fuera necesario.

##### *Eliminación alterada del Midazolam*

Midazolam se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal crónica, con insuficiencia hepática o con insuficiencia cardíaca. Midazolam se puede acumular en pacientes con insuficiencia renal crónica o con insuficiencia hepática, mientras que en los pacientes con insuficiencia cardíaca puede originar una reducción del *clearance* de Midazolam.

##### *Uso concomitante con otras benzodiazepinas*

Los pacientes debilitados son más propensos a sufrir los efectos de las benzodiazepinas en el sistema nervioso central (SNC) y, por lo tanto, podrá ser necesario administrar dosis más bajas.

*Antecedentes de alcoholismo o toxicomanía*

Midazolam se debe evitar en pacientes con antecedentes de alcoholismo o toxicomanía.

*Amnesia*

Midazolam puede causar amnesia anterógrada.

*Excipientes*

*Sodio*

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada jeringa oral; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

**Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Midazolam se metaboliza por CYP3A4. Los inhibidores e inductores de CYP3A4 pueden, respectivamente, aumentar y disminuir las concentraciones plasmáticas y, por consiguiente, los efectos de Midazolam, por lo que es necesario ajustar la dosis según proceda. Las interacciones farmacocinéticas con inhibidores o inductores de CYP3A4 son más pronunciadas con la administración oral de Midazolam que con la administración oral o parenteral, ya que las enzimas de CYP3A4 también están presentes en el aparato digestivo alto. Después de la administración oral, solo se verá afectado el *clearance* sistémico. Tras una sola dosis de Midazolam por vía oral, la consecuencia en el efecto clínico máximo debida a la inhibición del CYP3A4 será menor, aunque la duración del efecto puede prolongarse. Por tanto, se recomienda monitorizar cuidadosamente los efectos clínicos y las constantes vitales durante el uso de Midazolam con un inhibidor de CYP3A4, incluso después de una sola dosis.

*Anestésicos y analgésicos narcóticos*

El fentanilo puede reducir la eliminación de Midazolam.

*Antiepilépticos*

La coadministración con Midazolam puede potenciar la sedación o la depresión respiratoria o cardiovascular. El Midazolam puede interactuar con otros medicamentos metabolizados por el hígado, p. ej.: la fenitoína, dando lugar a una potenciación.

*Bloqueadores de los canales de calcio*

Diltiazem y verapamilo han mostrado que reducen la eliminación del Midazolam y de otras benzodiazepinas y pueden potenciar sus efectos.

*Medicamentos para el tratamiento de las úlceras gástricas*

Cimetidina, ranitidina y omeprazol han mostrado que reducen la eliminación de Midazolam y de otras benzodiazepinas y pueden potenciar sus efectos.

*Xantinas*

Las xantinas aceleran el metabolismo de Midazolam y de otras benzodiazepinas.

#### *Dopaminérgicos*

Midazolam puede inhibir la levodopa.

#### *Relajantes musculares*

P. ej.: baclofeno. Midazolam puede potenciar el efecto de los relajantes musculares, aumentando los efectos depresores en el SNC.

#### *Nabilona*

La coadministración con Midazolam puede potenciar la sedación o la depresión respiratoria o cardiovascular.

#### *Medicamentos que inhiben el CYP3A4*

Las interacciones medicamentosas tras la administración oral del Midazolam probablemente serán similares a las observadas tras la administración intravenosa del Midazolam en vez de las observadas tras la administración oral.

#### *Alimentos*

El zumo de pomelo reduce la eliminación del Midazolam y potencia su acción.

#### *Antifúngicos azólicos*

Con ketoconazol, las concentraciones plasmáticas de Midazolam intravenoso fueron 5 veces mayores, mientras que la semivida terminal fue unas 3 veces mayor.

Con voriconazol, la exposición a Midazolam intravenoso fue 3 veces mayor, y la semivida de eliminación fue unas 3 veces mayor.

Con fluconazol e itraconazol, las concentraciones plasmáticas de Midazolam intravenoso fueron de 2 a 3 veces mayores, lo que se asoció a un aumento en la semivida terminal de 2,4 veces con el itraconazol y de 1,5 veces con el fluconazol.

Con posaconazol, las concentraciones plasmáticas de Midazolam intravenoso fueron unas 2 veces mayores.

#### *Antibióticos macrólidos*

Con eritromicina, las concentraciones plasmáticas de Midazolam intravenoso fueron de 1,6 a 2 veces mayores, lo que se asoció a un aumento en la semivida terminal de Midazolam de 1,5 a 1,8 veces.

Con claritromicina, las concentraciones plasmáticas de Midazolam intravenoso fueron hasta 2,5 veces mayores, lo que se asoció a un aumento en la semivida terminal de 1,5 a 2 veces.

#### *Inhibidores de la proteasa para el VIH*

La administración de Midazolam junto con inhibidores de la proteasa (p. ej., saquinavir y otros inhibidores de la proteasa para el VIH) puede producir un gran aumento en la concentración de Midazolam. Con la coadministración de lopinavir potenciado con ritonavir, las concentraciones plasmáticas de Midazolam intravenoso fueron 5,4 veces mayores, lo que se asoció a un aumento similar en la semivida terminal.

#### *Bloqueadores de los canales de calcio*

Con una sola dosis de diltiazem, las concentraciones plasmáticas de Midazolam intravenoso fueron aproximadamente un 25% mayores, y la semivida terminal se prolongó en un 43%.

#### *Otros medicamentos*

Con atorvastatina, las concentraciones plasmáticas de Midazolam intravenoso fueron 1,4 veces mayores, en comparación con el grupo de control.

#### Medicamentos que inducen CYP3A4

##### *Rifampicina*

600 mg una vez al día durante 7 días redujo las concentraciones plasmáticas de Midazolam intravenoso en un 60% aproximadamente. La semivida terminal se redujo en un 50-60% aproximadamente.

##### *Plantas medicinales*

La hierba de San Juan disminuyó las concentraciones plasmáticas de Midazolam alrededor del 20-40% que se asoció a una disminución en la semivida terminal del 15-17% aproximadamente.

Dependiendo del extracto específico de hierba de San Juan, el efecto en la inducción de CYP3A4 puede variar.

#### *Interacciones medicamentosas farmacodinámicas*

Es probable que la coadministración de Midazolam con otros sedantes/hipnóticos y depresores del SNC, incluido el alcohol, potencie la sedación y la depresión respiratoria.

Entre estos medicamentos se encuentran los derivados opiáceos (utilizados como analgésicos, antitusivos o tratamientos de sustitución), los antipsicóticos, otras benzodiazepinas utilizadas como ansiolíticos o hipnóticos, los barbitúricos, propofol, ketamina, etomidato; los antidepresivos sedantes, los antihistamínicos H1 no recientes y los antihipertensores de acción central.

El alcohol (incluidos los medicamentos que contienen alcohol) puede potenciar notablemente el efecto sedante de Midazolam. En caso de administrarse Midazolam, se deberá evitar totalmente la ingesta de alcohol.

Midazolam reduce la concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos inhalados.

El efecto de los inhibidores de CYP3A4 puede ser mayor en lactantes ya que probablemente traguen parte de la dosis oral y se absorba en el aparato digestivo.

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### *Embarazo*

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de Midazolam en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no sugieren un efecto teratogénico en términos de toxicidad para la reproducción; sin embargo, se ha observado fetotoxicidad en seres humanos, como con otras benzodiazepinas. No se dispone de datos sobre embarazos expuestos durante los dos primeros trimestres de embarazo.

Se ha notificado que la administración de dosis altas de Midazolam en el último trimestre del embarazo o durante el parto produce reacciones adversas en la madre o en el feto (riesgo de aspiración de fluidos y contenido estomacal durante el parto en la madre, irregularidades en la frecuencia cardíaca del feto, hipotonía, mala succión, hipotermia y depresión respiratoria en el recién nacido).

Se puede utilizar Midazolam durante el embarazo en casos claramente necesarios. Se debe tener en cuenta el riesgo para el recién nacido en caso de administrarse Midazolam durante el tercer trimestre del embarazo.

##### *Lactancia*

El Midazolam se excreta en pequeñas cantidades (0,6 %) en la leche materna. Como consecuencia, podría no ser necesario interrumpir la lactancia materna tras la administración de una sola dosis de Midazolam.

##### *Fertilidad*

Los estudios en animales no mostraron efectos perjudiciales en la fertilidad.



### Datos preclínicos sobre seguridad

En un estudio de fertilidad en ratas, los animales recibieron dosis de hasta 10 veces la dosis clínica y no se observaron efectos adversos en la fertilidad.

No hay otros datos preclínicos relevantes para el médico prescriptor más allá de los ya incluidos en otras secciones del prospecto.

### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Midazolam sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante.

La sedación, la amnesia, la alteración de la atención y la alteración de la función muscular pueden afectar de manera adversa a la capacidad para conducir, andar en bicicleta o utilizar máquinas. Antes de recibir Midazolam, se debe advertir al paciente que no conduzca ni utilice máquinas hasta que se haya recuperado completamente.

## REACCIONES ADVERSAS

### Resumen del perfil de seguridad

Los estudios clínicos publicados muestran que se administró Midazolam por vía oral a aproximadamente 443 niños con crisis convulsivas. La depresión respiratoria se produce en un porcentaje de hasta el 5%, aunque se trata de una complicación conocida de las crisis convulsivas y está asociada también al uso de Midazolam. Se atribuyó un episodio de prurito como posiblemente relacionado con el uso de Midazolam oral.

### Tabla de reacciones adversas

En la siguiente tabla se relacionan las reacciones adversas notificadas cuando se administró Midazolam por vía oral a niños en los estudios clínicos y la experiencia posterior a la comercialización.

Las frecuencias se definen de la siguiente forma:

Frecuentes:  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$

Poco frecuentes:  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$

Muy raras:  $< 1/10.000$

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad:

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia: Reacciones adversas al medicamento
Trastornos psiquiátricos	Muy raras: Agresión**, agitación**, ira**, confusión**, euforia**, alucinaciones**, hostilidad**, trastornos del movimiento**, agresiones físicas**
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes: Sedación, somnolencia, disminución del nivel de conciencia

	Depresión respiratoria Muy raras: Amnesia anterógrada**, ataxia**, mareos**, cefalea**, crisis convulsivas**, reacciones paradójicas**
Trastornos cardíacos	Muy raras: Bradycardia**, paro cardíaco**, hipotensión**, vasodilatación**
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy raras: Apnea**, disnea**, espasmos laríngeos**, paro respiratorio**
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes: Náuseas y vómitos Muy raras: Estreñimiento**, sequedad de boca**
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes: Prurito, exantema y urticaria Frecuencia no conocida: Angioedema*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy raras: Fatiga**, hipo**
Trastorno del sistema inmunológico	Frecuencia no conocida: Reacción anafiláctica*

*\*\*Cuando se inyecta Midazolam en niños y/o adultos, se han notificado estas reacciones adversas, que pueden ser relevantes a la administración oral.*

*\*RAM identificada tras la comercialización*

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se ha descrito un aumento del riesgo de caídas y fracturas en personas de edad avanzada que utilizan benzodiazepinas. Es más probable que ocurran incidentes potencialmente mortales entre los pacientes con insuficiencia respiratoria o insuficiencia cardíaca previas, especialmente cuando se administra una dosis alta.

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

### *Síntomas*

La sobredosis de Midazolam puede suponer una amenaza para la vida si el paciente tiene una insuficiencia respiratoria o cardíaca previa, o si se combina con depresores del SNC (incluido el alcohol).

La sobredosis de benzodiazepinas habitualmente se manifiesta por grados de depresión del sistema nervioso central que oscilan desde somnolencia hasta coma. En los casos leves, los síntomas incluyen somnolencia, confusión mental y letargo, y en los casos más graves los síntomas pueden incluir ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, rara vez coma y muy rara vez la muerte.

### Tratamiento

En el tratamiento de la sobredosis con cualquier medicamento, se debe tener en cuenta que se han podido tomar múltiples medicamentos.

Tras la sobredosis con Midazolam oral, se debe inducir el vómito (en el plazo de una hora) si el paciente está consciente, o el lavado gástrico con las vías aéreas protegidas si el paciente está inconsciente. Si no se observa mejoría al vaciar el estómago, se debe administrar carbón activado para reducir la absorción. Se debe prestar especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular en cuidados intensivos.

El flumazenilo puede ser un antídoto útil.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Hospital Fernández: (011) 4801-7767/4808-2655

### CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura menor a 25 °C en su envase original. No refrigerar o congelar.

### PRESENTACIÓN

Jeringa precargada para uso oral (polipropileno) sin aguja, de color ámbar con émbolo (polipropileno) y cápsula de cierre (polietileno de alta densidad) envasada en un tubo plástico protector con tapón

BUCCOLAM/MIDAZOLAM 2,5 mg: Envase conteniendo 4 jeringas prellenadas con 0,5 ml de solución

BUCCOLAM/MIDAZOLAM 5 mg: Envase conteniendo 4 jeringas prellenadas con 1 ml de solución

BUCCOLAM/MIDAZOLAM 7,5 mg: Envase conteniendo 4 jeringas prellenadas con 1,5 ml de solución

BUCCOLAM/MIDAZOLAM 10 mg: Envase conteniendo 4 jeringas prellenadas con 2 ml de solución

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN  
Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N°:**

**ELABORADO EN** Wasdell Manufacturing Limited, Units 3&4, Gateway West, Greenfinch Way, Newburn, Newcastle upon Tyne, NE15 8NX. Reino Unido **Para** Neuraxpharm Pharmaceuticals S.L., España.

**COMERCIALIZADO POR: TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.:** Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

**DIRECCIÓN TÉCNICA:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica.



FERRINI Jorgelina María De Los Angeles  
CUIL 27250217728



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932  
Página 11 de 11



**BUCCOLAM/Midazolam – Solución Oral**

---

**PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO**

**BUCCOLAM**  
**Midazolam 2,5 mg**  
*Solución oral*

Industria Inglesa

Composición: Midazolam 2,5 mg (como Midazolam Clorhidrato 2,78 mg). Excipientes csp

Retirar la cápsula de cierre de la jeringa para uso oral antes del uso.

Conservar a temperatura menor a 25 °C en su envase original. No refrigerar o congelar.

Lote N°:

Vto:

Comercializado por: TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



FERRINI Jorgelina María De Los Angeles  
CUIL 27250217728



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932



**BUCCOLAM/Midazolam – Solución Oral**

---

**PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO**

**BUCCOLAM**  
**Midazolam 5 mg**  
*Solución oral*

Industria Inglesa

Composición: Midazolam 5 mg (como Midazolam Clorhidrato 5,56 mg). Excipientes csp

Retirar la cápsula de cierre de la jeringa para uso oral antes del uso.

Conservar a temperatura menor a 25 °C en su envase original. No refrigerar o congelar.

Lote N°:

Vto:

Comercializado por: TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



FERRINI Jorgelina María De Los Angeles  
CUIL 27250217728



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932



**BUCCOLAM/Midazolam – Solución Oral**

---

**PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO**

**BUCCOLAM**  
**Midazolam 7,5 mg**  
*Solución oral*

Industria Inglesa

Composición: Midazolam 7,5 mg (como Midazolam Clorhidrato 8,34 mg). Excipientes csp

Retirar la cápsula de cierre de la jeringa para uso oral antes del uso.

Conservar a temperatura menor a 25 °C en su envase original. No refrigerar o congelar.

Lote N°:

Vto:

Comercializado por: TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



FERRINI Jorgelina María De Los Angeles  
CUIL 27250217728



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932



**BUCCOLAM/Midazolam – Solución Oral**

---

**PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO**

**BUCCOLAM**  
**Midazolam 10 mg**  
*Solución oral*

Industria Inglesa

Composición: Midazolam 10 mg (como Midazolam Clorhidrato 11,12 mg). Excipientes: csp

Retirar la cápsula de cierre de la jeringa para uso oral antes del uso.

Conservar a temperatura menor a 25 °C en su envase original. No refrigerar o congelar.

Lote Nº:

Vto:

Comercializado por: TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



FERRINI Jorgelina María De Los Angeles  
CUIL 27250217728



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932



**BUCCOLAM/Midazolam – Solución Oral**

---

**PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO: ESTUCHE**

**BUCCOLAM**  
**MIDAZOLAM 2,5 mg**  
Solución oral  
*Para niños de 3 meses a menores de 1 año*

Industria Inglesa  
Vía de administración: Oral

Venta bajo receta archivada (PSI LISTA IV)

**4 jeringas prellenadas**

**COMPOSICIÓN**

Cada jeringa prellenada de 0,5 ml contiene: Midazolam 2,5 mg (como Midazolam clorhidrato 2,78 mg) . Excipientes: Cloruro de sodio, agua para inyectables, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio.

**Posología: Ver prospecto adjunto**

**Retirar la cápsula de cierre de la jeringa para uso oral antes del uso para evitar el riesgo de ahogamiento.**

**Cada jeringa es de un solo uso**

Conservar a temperatura menor a 25 °C en su envase original. No refrigerar o congelar. Mantener la jeringa para uso oral en el tubo de plástico protector.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N°**

Lote N°:

Vto:

**Elaborado por:** Wasdell Manufacturing Limited, Units 3&4, Gateway West, Greenfinch Way, Newburn, Newcastle upon Tyne, NE15 8NX. Reino Unido **para** Neuraxpharm Pharmaceuticals S.L., España.

**Comercializado por:** TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.





**BUCCOLAM/Midazolam – Solución Oral**

---

**DIRECCIÓN TÉCNICA:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica.



FERRINI Jorgelina María De Los Angeles  
CUIL 27250217728



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932



**BUCCOLAM/Midazolam – Solución Oral**

---

**PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO: ESTUCHE**

**BUCCOLAM**  
**MIDAZOLAM 5 mg**  
Solución oral  
*Para niños de 1 año a menores de 5 años*

Industria Inglesa  
Vía de administración: Oral

Venta bajo receta archivada (PSI Lista IV)

**4 jeringas prellenadas**

**COMPOSICIÓN**

Cada jeringa prellenada de 1ml contiene: Midazolam 5 mg (como Midazolam clorhidrato 5,56 mg). Excipientes: Cloruro de sodio, agua para inyectables, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio.

**Posología: Ver prospecto adjunto**

**Retirar la cápsula de cierre de la jeringa para uso oral antes del uso para evitar el riesgo de ahogamiento.**

**Cada jeringa es de un solo uso**

Conservar a temperatura menor a 25 °C en su envase original. No refrigerar o congelar. Mantener la jeringa para uso oral en el tubo de plástico protector.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N°**

Lote N°:

Vto:

**Elaborado por:** Wasdell Manufacturing Limited, Units 3&4, Gateway West, Greenfinch Way, Newburn, Newcastle upon Tyne, NE15 8NX. Reino Unido **para** Neuraxpharm Pharmaceuticals S.L., España.



**BUCCOLAM/Midazolam – Solución Oral**

---

**Comercializado por:** TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**DIRECCIÓN TÉCNICA:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica.



FERRINI Jorgelina María De Los Angeles  
CUIL 27250217728



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932



**BUCCOLAM/Midazolam – Solución Oral**

---

**PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO: ESTUCHE**

**BUCCOLAM  
MIDAZOLAM 10 mg**

Solución oral

*Para niños de 10 años a menores de 18 años*

Industria Inglesa  
Vía de administración: oral

Venta bajo receta archivada (PSI Lista IV)

**4 jeringas prellenadas**

**COMPOSICIÓN**

Cada jeringa prellenada de 2 ml contiene: Midazolam 10mg (como Midazolam clorhidrato 11,12 mg).

Excipientes: Cloruro de sodio, agua para inyectables, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio.

**Posología: Ver prospecto adjunto**

**Retirar la cápsula de cierre de la jeringa para uso oral antes del uso para evitar el riesgo de ahogamiento.**

**Cada jeringa es de un solo uso**

Conservar a temperatura menor a 25 °C en su envase original. No refrigerar o congelar. Mantener la jeringa para uso oral en el tubo de plástico protector.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N°**

Lote N°:

Vto:

**Elaborado por:** Wasdell Manufacturing Limited, Units 3&4, Gateway West, Greenfinch Way, Newburn, Newcastle upon Tyne, NE15 8NX. Reino Unido **para** Neuraxpharm Pharmaceuticals S.L., España.



***BUCCOLAM/Midazolam – Solución Oral***

---

**Comercializado por:** TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**DIRECCIÓN TÉCNICA:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica.



FERRINI Jorgelina María De Los Angeles  
CUIL 27250217728



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

3 de noviembre de 2023

## DISPOSICIÓN N° 9074

### CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

### CERTIFICADO N° 59979

#### TROQUELES EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000427-23-6

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
MIDAZOLAM 2,5 mg COMO MIDAZOLAM CLORHIDRATO 2,78 mg - SOLUCION ORAL	675326
MIDAZOLAM 10 mg COMO MIDAZOLAM CLORHIDRATO 11,12 mg - SOLUCION ORAL	675355
MIDAZOLAM 5 mg COMO MIDAZOLAM CLORHIDRATO 5,56 mg - SOLUCION ORAL	675339
MIDAZOLAM 7,5 mg COMO MIDAZOLAM CLORHIDRATO 8,34 mg - SOLUCION ORAL	675342



SIERRAS Roberto  
Daniel  
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1087AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Buenos Aires, 3 DE NOVIEMBRE DE 2023.-

**DISPOSICIÓN N° 9074**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 59979**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Titular de especialidad medicinal: NEURAXPHARM PHARMACEUTICALS, S.L.

Representante en el país: TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

N° de Legajo de la empresa: 9949

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: BUCCOLAM

Nombre Genérico (IFA/s): MIDAZOLAM

Concentración: 7,5 mg

Forma farmacéutica: SOLUCION ORAL

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

MIDAZOLAM 7,5 mg COMO MIDAZOLAM CLORHIDRATO 8,34 mg
---

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

AGUA PARA INYECTABLE 1,5 ml HIDROXIDO DE SODIO (para ajuste de pH) ACIDO CLORHIDRICO CSP CLORURO DE SODIO 12,054 mg
--

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: JERINGA PRECARGADA PARA USO ORAL (PP) SIN AGUJA, COLOR AMBAR CON EMBOLO (PP) Y CAPSULA DE CIERRE (PEAD) ENVASADA EN UN TUBO PLASTICO PROTECTOR CON TAPON

Contenido por envase primario: 1,5 ML

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 4 JERINGAS PRELLENADAS

Presentaciones: 4

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: NO REFRIGERAR O CONGELAR

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA (PSICOTROPICOS LISTA IV)

Código ATC: N05CD08

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: Psicolépticos, derivados de la

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



benzodiazepina.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de las crisis convulsivas agudas y prolongadas en lactantes, niños y adolescentes (de 3 meses a <18 años). Buccolam debe utilizarse únicamente por padres/cuidadores cuando se le haya diagnosticado epilepsia al paciente. En lactantes de entre 3-6 meses, el tratamiento se debe administrar en un centro médico en el que se pueda monitorizar al paciente y que cuente con equipo de reanimación

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
WASDELL MANUFACTURING LIMITED	UNITS 3&4, GATEWAY WEST, GREENFINCH WAY, NEWBURN, NEWCASTLE UPON TYNE, NE15 8NX		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
WASDELL MANUFACTURING LIMITED	UNITS 3&4, GATEWAY WEST, GREENFINCH WAY, NEWBURN, NEWCASTLE UPON TYNE, NE15 8NX		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LOGIFARMA SRL	VIA CAMPOBELLO 1, 00071 POMEZIA		ITALIA (REPÚBLICA ITALIANA)
SK PHARMA LOGISTICS GMBH	REMUSWEG 8, BIELEFELD, NORDRHEIN-WESTFALEN - 33729		ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	AV. EVA PERÓN 5824/30 Y DR JOSÉ IGNACIO DE LA ROSA N°5921/23/25/27/33	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

WASDELL MANUFACTURING LIMITED	UNITS 3&4, GATEWAY WEST, GREENFINCH WAY, NEWBURN, NEWCASTLE UPON TYNE,NE15 8NX		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)
----------------------------------	--	--	---

**d)Control de calidad:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	4207/23	AV. EVA PERÓN 5824/30 Y DR JOSÉ IGNACIO DE LA ROSA Nº5921/23/25/27/33	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	ARGENTINA

País de elaboración: REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

País de origen: REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

País de procedencia del producto: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA) - REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE) - ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA) - IRLANDA (IRLANDA) - ITALIA (REPÚBLICA ITALIANA)

Nombre comercial: BUCCOLAM

Nombre Genérico (IFA/s): MIDAZOLAM

Concentración: 2,5 mg

Forma farmacéutica: SOLUCION ORAL

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

MIDAZOLAM 2,5 mg COMO MIDAZOLAM CLORHIDRATO 2,78 mg
---

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



HIDROXIDO DE SODIO (para ajuste de pH) ACIDO CLORHIDRICO CSP CLORURO DE SODIO 4,018 mg AGUA PARA INYECTABLE 0,5 ml
---

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: JERINGA PRECARGADA PARA USO ORAL (PP) SIN AGUJA, COLOR AMBAR CON EMBOLO (PP) Y CAPSULA DE CIERRE (PEAD) ENVASADA EN UN TUBO PLASTICO PROTECTOR CON TAPON

Contenido por envase primario: 0,5 ML

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 4 JERINGAS PRELLENADAS

Presentaciones: 4

Período de vida útil: 18 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: NO REFRIGERAR O CONGELAR

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA (PSICOTROPICOS LISTA IV)

Código ATC: N05CD08

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: Psicolépticos, derivados de la benzodiazepina.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de las crisis convulsivas agudas y prolongadas en lactantes, niños y adolescentes (de 3 meses a <18 años). Buccolam debe utilizarse únicamente por padres/cuidadores cuando se le haya diagnosticado epilepsia al

paciente. En lactantes de entre 3-6 meses, el tratamiento se debe administrar en un centro médico en el que se pueda monitorizar al paciente y que cuente con equipo de reanimación

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
WASDELL MANUFACTURING LIMITED	UNITS 3&4, GATEWAY WEST, GREENFINCH WAY, NEWBURN, NEWCASTLE UPON TYNE, NE15 8NX		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
WASDELL MANUFACTURING LIMITED	UNITS 3&4, GATEWAY WEST, GREENFINCH WAY, NEWBURN, NEWCASTLE UPON TYNE, NE15 8NX		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LOGIFARMA SRL	VIA CAMPOBELLO 1, 00071 POMEZIA		ITALIA (REPÚBLICA ITALIANA)
SK PHARMA LOGISTICS GMBH	REMUSWEG 8, BIELEFELD, NORDRHEIN-WESTFALEN - 33729		ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	AV. EVA PERÓN 5824/30 Y DR JOSÉ IGNACIO DE LA ROSA Nº5921/23/25/27/33	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	SANTA ROSA 3676, VICTORIA, BUENOS AIRES	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
WASDELL MANUFACTURING LIMITED	UNITS 3&4, GATEWAY WEST, GREENFINCH WAY, NEWBURN, NEWCASTLE UPON TYNE, NE15 8NX		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

##### d) Control de calidad:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	4207/23	AV. EVA PERÓN 5824/30 Y DR JOSÉ IGNACIO DE LA ROSA N°5921/23/25/27/33	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	ARGENTINA

País de elaboración: REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

País de origen: REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

País de procedencia del producto: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA) - REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE) - ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA) - IRLANDA (IRLANDA) - ITALIA (REPÚBLICA ITALIANA)

Nombre comercial: BUCCOLAM

Nombre Genérico (IFA/s): MIDAZOLAM

Concentración: 5 mg

Forma farmacéutica: SOLUCION ORAL

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

MIDAZOLAM 5 mg COMO MIDAZOLAM CLORHIDRATO 5,56 mg
---

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

AGUA PARA INYECTABLE CSP 1 ml HIDROXIDO DE SODIO (para ajuste de pH) ACIDO CLORHIDRICO CSP CLORURO DE SODIO 8,036 mg
---

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O

## SEMISINTÉTICO

Envase Primario: JERINGA PRECARGADA PARA USO ORAL (PP) SIN AGUJA, COLOR AMBAR CON EMBOLO (PP) Y CAPSULA DE CIERRE (PEAD) ENVASADA EN UN TUBO PLASTICO PROTECTOR CON TAPON

Contenido por envase primario: 1ML

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 4 JERINGAS PRELLENADAS

Presentaciones: 4

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: NO REFRIGERAR O CONGELAR

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA (PSICOTROPICOS LISTA IV)

Código ATC: N05CD08

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: Psicolépticos, derivados de la benzodiazepina.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de las crisis convulsivas agudas y prolongadas en lactantes, niños y adolescentes (de 3 meses a <18 años). Buccolam debe utilizarse únicamente por padres/cuidadores cuando se le haya diagnosticado epilepsia al paciente. En lactantes de entre 3-6 meses, el tratamiento se debe administrar en un centro médico en el que se pueda monitorizar al paciente y que cuente con equipo de reanimación

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

**Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:**
**a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
WASDELL MANUFACTURING LIMITED	UNITS 3&4, GATEWAY WEST, GREENFINCH WAY, NEWBURN, NEWCASTLE UPON TYNE,NE15 8NX		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

**b)Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
WASDELL MANUFACTURING LIMITED	UNITS 3&4, GATEWAY WEST, GREENFINCH WAY, NEWBURN, NEWCASTLE UPON TYNE,NE15 8NX		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LOGIFARMA SRL	VIA CAMPOBELLO 1, 00071 POMEZIA		ITALIA (REPÚBLICA ITALIANA)
SK PHARMA LOGISTICS GMBH	REMUSWEG 8, BIELEFELD, NORDRHEIN-WESTFALEN - 33729		ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	AV. EVA PERÓN 5824/30 Y DR JOSÉ IGNACIO DE LA ROSA N°5921/23/25/27/33	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	SANTA ROSA 3676, VICTORIA, BUENOS AIRES	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
WASDELL MANUFACTURING LIMITED	UNITS 3&4, GATEWAY WEST, GREENFINCH WAY, NEWBURN, NEWCASTLE UPON TYNE,NE15 8NX		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

**d)Control de calidad:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	4207/23	AV. EVA PERÓN 5824/30 Y DR JOSÉ IGNACIO DE LA ROSA N°5921/23/25/27/33	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

País de elaboración: REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

País de origen: REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

País de procedencia del producto: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA) - REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE) - ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA) - IRLANDA (IRLANDA) - ITALIA (REPÚBLICA ITALIANA)

Nombre comercial: BUCCOLAM

Nombre Genérico (IFA/s): MIDAZOLAM

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: SOLUCION ORAL

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

MIDAZOLAM 10 mg COMO MIDAZOLAM CLORHIDRATO 11,12 mg
---

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

AGUA PARA INYECTABLE 2 ml HIDROXIDO DE SODIO (para ajuste de pH) ACIDO CLORHIDRICO CSP CLORURO DE SODIO 16,072 mg
--

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: JERINGA PRECARGADA PARA USO ORAL (PP) SIN AGUJA, COLOR AMBAR CON EMBOLO (PP) Y CAPSULA DE CIERRE (PEAD) ENVASADA EN UN TUBO PLASTICO PROTECTOR CON TAPON

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Contenido por envase primario: 2 ML

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 4 JERINGAS PRELLENADAS

Presentaciones: 4

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: NO REFRIGERAR O CONGELAR

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA (PSICOTROPICOS LISTA IV)

Código ATC: N05CD08

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: Psicolépticos, derivados de la benzodiazepina.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de las crisis convulsivas agudas y prolongadas en lactantes, niños y adolescentes (de 3 meses a <18 años). Buccolam debe utilizarse únicamente por padres/cuidadores cuando se le haya diagnosticado epilepsia al paciente. En lactantes de entre 3-6 meses, el tratamiento se debe administrar en un centro médico en el que se pueda monitorizar al paciente y que cuente con equipo de reanimación

### **3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S**

#### **Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:**

##### **a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
WASDELL MANUFACTURING LIMITED	UNITS 3&4, GATEWAY WEST, GREENFINCH WAY, NEWBURN, NEWCASTLE UPON TYNE,NE15 8NX		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

**b)Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
WASDELL MANUFACTURING LIMITED	UNITS 3&4, GATEWAY WEST, GREENFINCH WAY, NEWBURN, NEWCASTLE UPON TYNE,NE15 8NX		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LOGIFARMA SRL	VIA CAMPOBELLO 1, 00071 POMEZIA		ITALIA (REPÚBLICA ITALIANA)
SK PHARMA LOGISTICS GMBH	REMUSWEG 8, BIELEFELD, NORDRHEIN-WESTFALEN - 33729		ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)
TUTEUR.S.A.C.I.F.I.A.	AV. EVA PERÓN 5824/30 Y DR JOSÉ IGNACIO DE LA ROSA N°5921/23/25/27/33	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
TUTEUR.S.A.C.I.F.I.A.	SANTA ROSA N° 3.676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
WASDELL MANUFACTURING LIMITED	UNITS 3&4, GATEWAY WEST, GREENFINCH WAY, NEWBURN, NEWCASTLE UPON TYNE,NE15 8NX		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

**d)Control de calidad:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	4207/23	AV. EVA PERÓN 5824/30 Y DR JOSÉ IGNACIO DE LA ROSA N°5921/23/25/27/33	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	ARGENTINA

País de elaboración: REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA)

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

DEL NORTE)

País de origen: REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

País de procedencia del producto: ESPAÑA (REINO DE ESPAÑA) - REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE) - ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA) - IRLANDA (IRLANDA) - ITALIA (REPÚBLICA ITALIANA)

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2001-000427-23-6



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA