



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

~~Ministerio de~~

5365

BUENOS AIRES, **16 SEP 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009915-06-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones IRAOLA Y CIA. S.A. 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. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

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

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.

J

JK



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A. 7.

5365

~~DISPOSICIÓN N°~~

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 los Decretos N° 1490/92 y N° 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la

07



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

REGISTRADO

5365

especialidad medicinal de nombre comercial MIDAZOLAM IRAOLA 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 IRAOLA Y CIA. S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2° - Autorízanse 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.

ARTICULO 3° - 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 4° - 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 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. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia

57

[Firma]



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

5365

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°:1-0047-0000-009915-06-1

DISPOSICIÓN N°:

hjung

5365

[Handwritten signature]

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.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

5365

Nombre comercial: MIDAZOLAM IRAOLA

Nombre/s genérico/s: MIDAZOLAM.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652/66, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES
y GRAL. GREGORIO ARAOZ DE LAMADRID 1383/85, CIUDAD AUTONOMA DE
BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS (1).

Nombre Comercial: MIDAZOLAM IRAOLA .

Clasificación ATC: N05CD08 .

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DEL INSOMNIO
PRIMARIO.

Concentración/es: 7.5 MG de MIDAZOLAM COMO MALEATO.

g
h
f



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

5365

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MIDAZOLAM COMO MALEATO 7.5 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 MG, BENZOATO DE SODIO 0.15 MG,
LACTOSA 102.85 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 25 MG, DOCUSATO DE
SODIO 1 MG, ALMIDON DE MAIZ 20 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: 10, 15, 20 Y 30 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: 10, 15, 20 Y 30 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE, hasta: 30 °C, PROTEGER DE LA
LUZ.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS (2).

Nombre Comercial: MIDAZOLAM IRAOLA .

Clasificación ATC: N05CD08

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DEL INSOMNIO
PRIMARIO.

(5)



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

5365

Concentración/es: 15 MG de MIDAZOLAM COMO MALEATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MIDAZOLAM COMO MALEATO 15 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 MG, BENZOATO DE SODIO 0.15 MG, LACTOSA 102.85 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 25 MG, DOCUSATO DE SODIO 1 MG, AMARILLO DE QUINOLINA 0.3 MG, ALMIDON DE MAIZ 20 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: 10, 15, 20 Y 30 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: 10, 15, 20 Y 30 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE, hasta: 30 °C, PROTEGER DE LA LUZ.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (1).

Nombre Comercial: MIDAZOLAM IRAOLA .

Clasificación ATC: N05CD08

Indicación/es autorizada/s: SEDACION ANTES DE PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICO,

07

Handwritten signature



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

5365

TERAPEUTICOS O ENDOSCOPICOS TALES COMO BRONCOSCOPIAS, CATETERIZACION CARDIACA, PROCEDIMIENTOS ONCOLOGICOS, RADIOLOGICOS, ETC (ADMINISTRACION IV). PREMEDICACION ANTES DE LA INDUCCION DE LA ANESTESIA (ADMINISTRACION IM) INDUCCION Y MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA. COMO AGENTE INDUCTOR DE LA INHALACION ANESTESICA O COMPONENTE SEDANTE EN ANESTESIA COMBINADA, INCLUYENDO ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL (INYECCION IV). SEDACION PROLONGADA EN UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA (ADMINISTRACION IV EN BOLO O PERFUSION CONTINUA). ATARANALGESIA EN COMBINACION CON KETAMINA EN NIÑOS (ADMINISTRACION IM).

Concentración/es: 1 MG / 1 ML de MIDAZOLAM COMO CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MIDAZOLAM COMO CLORHIDRATO 1 MG / 1 ML.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 0.8 MG, ALCOHOL BENCILICO 10 MG, EDETATO DISODICO 0.1 MG, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INYECTABLE

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

Presentación: 1, 2, 3, 4, 5 y 6 ampollas con 3 ml, 5 ml y 10 ml cada una. 100 Ampollas con 3 ml, 5 ml y 10 ml para uso hospitalario exclusivo.

5)

5
J



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

5365

Contenido por unidad de venta: 1, 2, 3, 4, 5 y 6 ampollas con 3 ml, 5 ml y 10 ml cada una.
100 Ampollas con 3 ml, 5 ml y 10 ml para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE. PROTEGER DE LA LUZ.; hasta:
30 °C.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (2).

Nombre Comercial: MIDAZOLAM IRAOLA .

Clasificación ATC: N05CD08.

Indicación/es autorizada/s: SEDACION ANTES DE PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICO,
TERAPEUTICOS O ENDOSCOPICOS TALES COMO BRONCOSCOPIAS,
CATETERIZACION CARDIACA, PROCEDIMIENTOS ONCOLOGICOS,
RADIOLOGICOS, ETC (ADMINISTRACION IV). PREMEDICACION ANTES DE LA
INDUCCION DE LA ANESTESIA (ADMINISTRACION IM) INDUCCION Y
MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA. COMO AGENTE INDUCTOR DE LA
INHALACION ANESTESICA O COMPONENTE SEDANTE EN ANESTESIA
COMBINADA, INCLUYENDO ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL (INYECCION IV).
SEDACION PROLONGADA EN UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA
(ADMINISTRACION IV EN BOLO O PERFUSION CONTINUA). ATARANALGESIA

0

4
2
g



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

EN COMBINACION CON KETAMINA EN NIÑOS (ADMINISTRACION IM).

Concentración/es: 5 MG / 1 ML de MIDAZOLAM COMO CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MIDAZOLAM COMO CLORHIDRATO 5 MG / 1 ML.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 0.8 MG, ALCOHOL BENCILICO 10 MG, EDETATO DISODICO 0.1 MG, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INYECTABLE

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

Presentación: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 100 UH

Contenido por unidad de venta: AMPOLLAS 1 MG/ML POR 5 ML Y AMPOLLAS DE 5 MG/ML POR 3 Y 10 ML

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE. PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

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

DISPOSICIÓN N°:

M
4

5365

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.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

5365


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



Proyecto de Rótulo



MIDAZOLAM IRAOLA

MIDAZOLAM 7.5 mg

Comprimidos

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

PSI IV

Contenido: 10 comprimidos

Fórmula cualicuantitativa

Cada comprimido contiene:

Midazolam,(como maleato)	7.5 mg
Celulosa Microcristalina	25.00 mg
Docusato de sodio	1.00 mg
Benzoato de sodio	0.15 mg
Estearato de Magnesio	1.5 mg
Almidón de maíz	20.0 mg
Lactosa	102.85 mg

Posología: ver prospecto adjunto

Lote:

Vencimiento:

Troquel:

Código de barras:

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

MIDAZOLAM IRAOLA Comprimidos debe ser conservado a menos de 30° C. Proteger de la luz.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

IRAOLA Y CIA. S.A.
GLADYS S. BERTINO
ARROBERIA

5365



IRAOLA Y CIA. S.A.
LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES
Viamonte 2146 7° y 10° piso Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Directora Técnica: SUSANA E INDABURU, Farmacéutica.
Elaborado en Galicia 2652 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nota: Igual texto para los envases conteniendo 15, 20 y 30 comprimidos .

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Susana E. Indaburu'.

IRAOLA Y CIA. S.A.
GLADYS A. VERTIGNA
ARCELENA

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Susana E. Indaburu', written over the typed name 'GLADYS A. VERTIGNA'.

5365



Proyecto de Rótulo

MIDAZOLAM IRAOLA

MIDAZOLAM 15 mg

Comprimidos

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

PSI IV

Contenido: 10 comprimidos

Fórmula cualicuantitativa

Cada comprimido contiene:

Midazolam, (como maleato)	15.00 mg
Celulosa Microcristalina	25.00 mg
Docusato de sodio	1.00 mg
Benzoato de sodio	0.15 mg
Estearato de Magnesio	1.5 mg
Almidón de maíz	20.0 mg
Lactosa	102.85 mg
Amarillo de quinolina	0.3 mg

Posología: ver prospecto adjunto

Lote:

Vencimiento:

Troquel:

Código de barras:

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

MIDAZOLAM IRAOLA Comprimidos debe ser conservado a menos de 30° C. Proteger de la luz.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

IRAOLA Y CIA S.A.
GLADYS S. PUENTE
APDDEP



IRAOLA Y CIA. S.A.

LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES

Viamonte 2146 7º y 10º piso Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: SUSANA E INDABURU, Farmacéutica.

Elaborado en Galicia 2652 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nota: Igual texto para los envases conteniendo 15, 20 y 30 comprimidos.

IRAOLA Y CIA. S.A.
GLADYS S. INDABURU
APODERADA

5357



Proyecto de Rótulo

MIDAZOLAM IRAOLA
MIDAZOLAM 1 mg / ml
Solución inyectable

Industria Argentina
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
PSI IV

Contenido: 1 ampolla por 5 ml

Fórmula cualicuantitativa

Cada ml contiene:

Midazolam (como Clorhidrato)	1.0 mg
Edta	0.1 mg
Cloruro de sodio	8.0 mg
Alcohol Bencílico	10.0 mg
Agua para Inyectable c.s.p.	1.0 ml.

Posología: ver prospecto adjunto

Lote:

Vencimiento:

Troquel:

Código de barras:

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

MIDAZOLAM IRAOLA Solución Inyectable debe ser conservado a temperatura inferior a 30°C. Proteger de la luz. Este producto es sensible a la luz, por lo que debe ser retirado de su caja solamente para su utilización.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

IRAOLA S.A.
GLADYS S. FORTI
APODERADA

5365



IRAOLA Y CIA. S.A.

LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES

Viamonte 2146 7º y 10º piso Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: SUSANA E INDABURU, Farmacéutica.

Elaborado en G. de Jovellanos 886 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nota: Igual texto para los envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 5 y 6 ampollas por 3 ml, 5 ml y 10 ml para la venta al público y envases conteniendo 100 ampollas por 3 ml, 5 ml y 10 ml para la venta hospitalaria

A large, stylized handwritten signature in black ink, located in the lower-left quadrant of the page.

IRAOLA Y CIA. S.A.
GLADYS SI PORTINGO
APODERADA

A handwritten signature in black ink is written over the typed name 'GLADYS SI PORTINGO'.

5365



Proyecto de Rótulo

MIDAZOLAM IRAOLA
MIDAZOLAM 5 mg / ml
Solución inyectable

Industria Argentina
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
PSI IV

Contenido: 1 ampolla por 3 ml

Fórmula cualicuantitativa

Cada ml contiene:

Midazolam (como Clorhidrato)	5.0 mg
Edta	0.1 mg
Cloruro de sodio	8.0 mg
Alcohol Bencílico	10.0 mg
Agua para Inyectable c.s.p.	1.0 ml.

Posología: ver prospecto adjunto

Lote:

Vencimiento:

Troquel:

Código de barras:

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

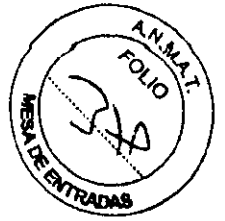
MIDAZOLAM IRAOLA Solución Inyectable debe ser conservado a temperatura inferior a 30°C. Proteger de la luz. Este producto es sensible a la luz, por lo que debe ser retirado de su caja solamente para su utilización.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

IRAOLA Y CIA. S.A.
GLADYS A. MARTINEZ
APOQUINCO

5385



Certificado N°:

IRAOLA Y CIA. S.A.

LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES

Viamonte 2146 7° y 10° piso Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: SUSANA E INDABURU, Farmacéutica.

Elaborado en G. de Jovellanos 886 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nota: Igual texto para los envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 5 y 6 ampollas por 3 ml y por 5 ml para la venta al público y envases conteniendo 100 ampollas por 3 ml y por 5 ml para la venta hospitalaria

IRAOLA Y CIA. S.A.
GLADYS S. FORTINO
APODERADA

5365



PROYECTO DE PROSPECTO

MIDAZOLAM IRAOLA
MIDAZOLAM 7,5 MG - MIDAZOLAM 15 MG

Comprimidos

Industria Argentina
Fórmula cualicuantitativa

Venta bajo receta archivada PSI IV

MIDAZOLAM IRAOLA 7.5 COMPRIMIDOS

Cada comprimido contiene:

Midazolam, (como maleato)	7.5 mg
Celulosa Microcristalina	25.00 mg
Docusato de sodio	1.00 mg
Benzoato de sodio	0.15 mg
Estearato de Magnesio	1.5 mg
Almidón de maíz	20.0 mg
Lactosa	102.85 mg

MIDAZOLAM IRAOLA 15 COMPRIMIDOS

Cada comprimido contiene

Midazolam, (como maleato)	15.00 mg
Celulosa Microcristalina	25.00 mg
Docusato de sodio	1.00 mg
Benzoato de sodio	0.15 mg
Estearato de Magnesio	1.5 mg
Almidón de maíz	20.0 mg
Lactosa	102.85 mg
Amarillo de quinolina	0.3 mg

Acción terapéutica:

Derivado benzodiacepínico. Hipnótico .Sedante.

Indicaciones:

Tratamiento a corto plazo del insomnio primario.

Acción farmacológica:

Midazolam ejerce una acción sedante e hipnótica de rápido comienzo y breve duración .Tiene asimismo propiedades ansiolíticas , anticonvulsivantes y miorrelajantes.

Farmacocinética:

Absorción: Midazolam se absorbe rápida y completamente después de la administración oral. Debido al efecto del primer paso, la biodisponibilidad es de aproximadamente el 40%

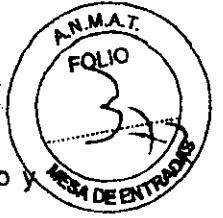
Con una dosis de 15 mg se logra un C_{max} de 70-120ng/ml con una T_{max} de 0.5-1.5 horas

Distribución: Las concentraciones plasmáticas disminuyen en dos fases con vidas medias de 0.3-0.5 horas (fase de distribución) y de 1.5-3.5 horas (fase de eliminación), 96-98%del midazolam se liga a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución oscila entre 0.7-1.2 l/kg

Eliminación: El midazolam se elimina por vía metabólica

IRAOLA Y CIA S.A.
GLADYS S. P.
APOUR

5765



Los metabolitos formados son sometidos a conjugación con ácido glucurónico y eliminados como glucurónicos por vía renal

Metabolismo: El midazolam se metaboliza rápida y completamente, 30-50% del principio activo es ya metabolizado en el transcurso del primer pasaje a través del hígado.

El principal metabolito farmacológicamente activo es alfa-hidroxi-midazolam, cuya vida media de eliminación es más breve que la sustancia madre

No se registra acumulación de midazolam o de sus metabolitos activos en administración prolongada una vez por día.

Posología y Dosificación:

El tratamiento deberá ser tan breve como sea posible. Generalmente la duración oscila entre algunos días hasta un máximo de dos semanas. La disminución de la posología se hará en forma gradual según la respuesta del paciente. En determinadas situaciones en que sea necesario extender el período máximo de tratamiento, sólo se admitirá una prolongación después de hacer una reevaluación del estado del paciente.

Los comprimidos deben ser tomados inmediatamente antes de acostarse e ingerirse enteros con un líquido.

El uso de hipnóticos debe ser limitado a períodos de 7 a 10 días y reevaluación del paciente si se considera prolongar el tratamiento por 2 o 3 semanas.

Los hipnóticos no deben prescribirse por períodos mayores a 1 mes

Posología habitual: Adultos: La dosis oscilará entre 7,5 mg y 15 mg. En ancianos y pacientes debilitados la dosis recomendada es de 7,5 mg. El tratamiento debe comenzarse con la mínima dosis recomendada. La dosis máxima no debe sobrepasarse debido al riesgo incrementado de efectos adversos sobre el sistema nervioso central.

Instrucciones posológicas especiales: En los pacientes con deterioro de la función hepática, la dosis recomendada es de 7,5 mg. Midazolam puede ser tomado a cualquier hora del día, siempre que se pueda asegurar al paciente un sueño ininterrumpido de por lo menos 7-8 horas.

Premedicación: En premedicación con rango de dosis 7,5 mg-15 mg, debe ser tomado 30-60 minutos antes del procedimiento, salvo que se prefiera la vía parenteral.

Contraindicaciones:

Insuficiencia respiratoria grave. Insuficiencia hepática severa

Síndrome de apnea durante el sueño

Miastenia gravis. Hipersensibilidad conocida al Midazolam, a cualquiera de sus excipientes o a otras benzodiazepinas.

No se indicará el producto durante los primeros meses del embarazo ni durante el período de lactancia. Niños.-

Advertencias y precauciones:

En pacientes de edad avanzada con trastornos orgánicos cerebrales o insuficiencias respiratorias y cardíacas funcionales, debe determinarse la dosis con precaución. Los factores especiales e individuales relacionados con cada paciente deben ser tenidos en consideración.

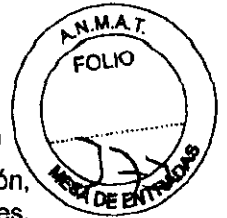
Tolerancia: Después del empleo reiterado durante algunas semanas puede disminuir la eficacia de los efectos hipnóticos de las benzodiazepinas de acción breve.

Dependencia: La utilización de benzodiazepinas o agentes de este tipo puede originar dependencia física y psicológica a estos fármacos. Este riesgo se intensifica según la dosis y la duración del tratamiento, es también mayor en pacientes con antecedentes de alcoholismo o abuso de drogas.

Una vez que la dependencia física se ha instalado, la terminación abrupta del tratamiento se acompaña de síntomas de privación, tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad extrema, tensión, inquietud, confusión e irritabilidad.

IRAOLA Y CIA. S.A.
GLADYS S. PORTINO
APROBADA

5365



En los casos severos pueden manifestarse los siguientes síntomas: desrealización, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo de las extremidades, hipersensibilidad a la luz, ruidos y contactos físicos, alucinaciones o ataques de epilepsia

Insomnio de rebote: Con la supresión del tratamiento hipnótico puede presentarse un síndrome transitorio en el que los síntomas condujeron a la terapéutica de una benzodiacepina o agentes de este tipo se reiteran en forma incrementada. Pueden también aparecer otras reacciones, tales como cambios de humor, ansiedad e inquietud.

Dado que el fenómeno de privación (fenómeno rebote) es más intenso después de la suspensión abrupta del tratamiento, se aconseja disminuir gradualmente la dosis.

Duración del tratamiento: Debe ser lo más breve posible. El proceso de disminución gradual debe ajustarse a cada paciente. No se prolongará este período sin antes hacer una re evaluación de la situación. Puede ser útil informar al paciente cuando inicia el tratamiento que será de duración limitada y de qué manera la dosis se reducirá progresivamente. Es importante que el paciente tenga conocimiento de la posibilidad de fenómeno rebote.

El uso de hipnóticos debe ser limitado a períodos de 7 a 10 días y reevaluación del paciente si se considera prolongar el tratamiento por 2 o 3 semanas.

Los hipnóticos no deben prescribirse por períodos mayores a 1 mes

Amnesia: las benzodiacepinas pueden inducir amnesia anterógrada. Esta situación se produce con mayor frecuencia varias horas después de ingerir el medicamento, por lo que los pacientes deben asegurarse un sueño ininterrumpidos de 7-8 horas

Reacciones psiquiátricas paradójales: Se han registrado reacciones como inquietud, agitación, irritabilidad, agresividad, y más raramente delirio, arrebatos de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, conducta inadecuada, y otros efectos adversos sobre el comportamiento. Estas reacciones aparecen con más probabilidad en ancianos. Es preciso en estos casos discontinuar el tratamiento.

Grupos especiales de pacientes: Ancianos: Seguir la dosificación recomendada. En insuficiencia respiratoria crónica se recomienda una dosis menor por riesgo de depresión respiratoria.

No deben indicarse en pacientes con insuficiencia hepática severa por el riesgo de desencadenar una encefalopatía..

Se administrará con extrema precaución en pacientes con antecedentes de alcoholismo o de abuso de drogas.

Embarazo y lactancia. Los datos disponibles son insuficientes para valorar la seguridad del midazolam durante el embarazo y la lactancia

Si el profesional considera esencial la administración excepcional de midazolam en el último trimestre del embarazo o durante el trabajo de parto, debe tener en cuenta que pueden aparecer en el recién nacido efectos como hipotermia, hipotonía y moderada depresión respiratoria. Además pueden haber desarrollado dependencia física y aún síntomas de privación.

Dado que las benzodiacepinas pasan a leche materna, midazolam no debe ser administrado en el período de lactancia

Efectos sobre la habilidad para conducir vehículos y operar maquinarias

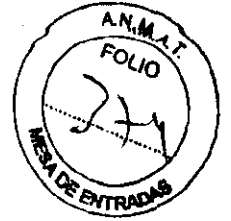
La sedación, amnesia, disminución de la concentración y función muscular alterada interfieren en forma adversa sobre la capacidad para conducir vehículos u operar maquinarias. Si la duración del sueño es insuficiente, puede aumentar la probabilidad del estado de alerta.

Advertencias sobre efectos adversos potenciales:

- Anafilaxia y angioedema (hinchazón facial) puede ocurrir instantes posteriores a la ingesta del medicamento

IRAOLANCIA. S.A
GLADYS B. PORTNOY
APROBADA

5382



- Somnolencia y trastornos conductuales al conducir, operar maquinarias, realizar llamados telefónicos y al preparar o consumir alimentos.

Reacciones adversas

Los ocasionales efectos secundarios se deben al efecto sedativo del fármaco y son dependientes de la dosis, generalmente desaparecen reduciendo la posología.

En tratamientos prolongados con altas dosis, así como con todo hipnótico, sedante o tranquilizante, en personas predispuestas puede desarrollarse dependencia. En casos raros, pacientes sometidos a estímulos inusuales durante las primeras 2 ó 3 horas de sueño, luego de ingerir el comprimido pueden observar una pérdida de memoria con respecto a las actividades cotidianas durante esos periodos de despertar (por ejemplo preparación de una comida, escritura de una carta).

Con el objeto de establecer la susceptibilidad del paciente a este fenómeno, es conveniente que la primera dosis del producto sea administrada en un medio familiar. - Al iniciar el tratamiento pueden aparecer fenómenos como somnolencia durante el día, reducción del estado de alerta, confusión, fatiga, cefalea, debilidad muscular, ataxia o visión borrosa que generalmente desaparecen con la administración repetida.

En forma ocasional se han comunicado trastornos gastrointestinales, modificaciones de la libido reacciones cutáneas.

En la premedicación, puede contribuir en la sedación posoperatoria.

Amnesia (Ver precauciones y advertencias)

Depresión: La utilización de benzodiazepinas puede desenmascarar una depresión preexistente.

Reacciones psiquiátricas y paradójales: Se han registrado inquietud, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, episodios de ira, pesadillas, conducta inadecuada, y otros efectos adversos sobre el comportamiento. Estas reacciones aparecen con más probabilidad en ancianos.

Interacciones medicamentosas:

No se recomienda la administración simultánea con alcohol porque puede incrementarse su poder sedativo

Depresores del Sistema Nervioso Central: Puede haber sinergia del efecto depresivo al ser administrado simultáneamente con antipsicóticos, hipnóticos, ansiolíticos, sedantes, agentes antidepressivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes.

En el caso de los analgésicos narcóticos puede presentarse también un aumento de la euforia, induciendo un aumento de la dependencia psicológica.

La actividad del midazolam puede intensificarse por compuestos que inhiben determinadas enzimas hepáticas (particularmente citocromo P450) o por un mecanismo desconocido (ranitidina). Estos compuestos modifican la farmacocinética del midazolam y pueden producir sedación prolongada e incrementada. Este efecto se ha verificado con: ketoconazol, itraconazol, eritromicina, diltiazem, verapamilo y en menor grado con cimetidina. Por lo tanto estas asociaciones deben, dentro de lo posible, evitadas. De lo contrario, la dosis de midazolam disminuida y controlarse estrictamente al paciente

Un estudio in vitro demostró que la hidroxilación del midazolam puede ser inhibida por numerosos compuestos (amiodarona, neurolépticos). No existen, sin embargo, evidencias de que estos resultados sean clínicamente significativos.

Sobredosificación

Como con otras benzodiazepinas, la sobredosificación no representa una amenaza para la vida si no se combina con otros depresores del sistema nervioso central (incluyendo el alcohol).

En el control de la sobredosificación con cualquier producto medicinal debe primar el concepto de que en ella pueden estar involucrados múltiples agentes. A

IRAOLA Y CIA. S.A.
GLADYS S. TORRES
APODERADA

5365



continuación de una sobredosis de benzodiazepinas orales puede inducirse el vómito (en el lapso de una hora) si el paciente está consciente o efectuar un lavado gástrico con protección de las vías respiratorias si está inconsciente. Si no contruye una ventaja vaciar el estómago, debe darse carbón activado para reducir la absorción. En Terapia Intensiva se prestará especial atención al control de las funciones respiratorias y cardiovascular.

La sobredosis con benzodiazepinas se manifiesta generalmente en forma gradual por la depresión del sistema nervioso central, pasando de la somnolencia al coma. En los casos leves, los síntomas incluyen somnolencia, confusión mental y letargo; en los más severos, ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy excepcionalmente, muerte. El antagonista benzodiazepínico específico, flumazenil, puede ser ventajoso para revertir los efectos severos de la sobredosificación por benzodiazepinas.

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

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ (011) 4962- 6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS (011) 4654-6648/4658-7777.

Conservación: Mantener a menos de 30 °C. Proteger de la luz.

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

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Presentaciones:

MIDAZOLAM IRAOLA COMPRIMIDOS :se presenta en envases por 10, 15, 20, y 30 comprimidos.

Otras presentaciones:

MIDAZOLAM IRAOLA Solución Inyectable 1mg/ml se presenta en envases de 1, 2, 3, 4, 5 y 6 ampollas por 3 ml, 5 ml y 10 ml para la venta al público y en envases por 100 ampollas por 3 ml, 5 ml y 10ml para uso hospitalario exclusivamente.

MIDAZOLAM IRAOLA Solución Inyectable 5mg/ml se presenta en envases de 1, 2, 3, 4, 5 y 6 ampollas por 3 ml y por 5 ml para la venta al público y en envases por 100 ampollas por 3 ml y 5 ml para uso hospitalario exclusivamente.

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

IRAOLA Y CIA SA

LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES

Viamonte 2146 7° y 10° piso Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Director Técnico: SUSANA E INDABURU - Farmacéutica.

Elaborado en Galicia 2652.Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Fecha de última revisión:...../...../.....

IRAOLA Y CIA S.A.
GLADYS S. HORTON
APOYADA

5765



PROYECTO DE PROSPECTO

MIDAZOLAM IRAOLA
MIDAZOLAM 1mg/ml - MIDAZOLAM 5mg/ml

Solución inyectable

Industria Argentina
Fórmula cualicuantitativa

Venta bajo receta archivada PSI IV

Solución Inyectable 1 mg/ml

Cada ml contiene
Midazolam (como clorhidrato).....1.0 mg
Edta..... 0.1 mg
Cloruro de sodio8.0 mg
Alcohol bencílico.....10.0 mg
Agua para Inyectable csp1.0 ml
En ampollas de 3 ml, 5 ml y 10 ml

Solución Inyectable 5 mg/ml

Cada ml contiene
Midazolam (como clorhidrato).....5.0 mg
Edta0.1mg
Cloruro de sodio8.0 mg
Alcohol bencílico.....10.0 mg
Agua para Inyectable csp1.0 ml
En ampollas de 3 ml y 5 ml

Acción terapéutica

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

Descripción

Midazolam es un componente blanco a amarillento cristalino, insoluble en agua . la sal clorhidrato de midazolam, la cual se forma in situ, es soluble en soluciones acuosas. Químicamente , midazolam HCl es 8-cloro-6-(2-fluorefenil)-1-metil-4H-imidazol [1,5-a] [1,4] clorhidrato de benzodiazepina

Indicaciones

Midazolam inyectable esta indicado en:

Sedación antes de procedimientos diagnóstico , terapéuticos o endoscópicos tales como bronoscopias, cateterización cardíaca, procedimientos oncológicos, radiológicos, etc (administración IV)

Premedicación antes de la inducción de la anestesia (administración IM) Inducción y mantenimiento de la anestesia.

Como agente inductor de inhalación anestésica o componente sedante en anestesia combinada, incluyendo anestesia intravenosa total (inyección IV)

Sedación prolongada en Unidades de Terapia Intensiva (administración IV en bolo o perfusión continua)

Ataranalgesia en combinación con ketamina en niños (administración im)

IRAOLAM CIA. S.A.

GLADYS S. FORTNOY
ARQUENSA

5365



Acción farmacológica

Midazolam es una benzodiazepina depresora del sistema nervioso central de corta duración.

Los efectos de Midazolam IRAOLA dependen de la dosis administrada, la vía de administración y la presencia o ausencia de otros medicamentos.

Los efectos sedativos luego de una administración IM en adultos comienzan a los 15 minutos, con un pico de sedación que ocurre entre los 30 y 60 minutos luego de la inyección.

Los efectos sedativos en pacientes pediátricos comienzan dentro de los 5 minutos y los picos a los 15 - 30 minutos dependiendo de la dosis administrada.

Los efectos sedativos en pacientes adultos y pediátricos se adquieren dentro de los 3 a 5 minutos luego de una inyección intravenosa;

Cuando Midazolam es administrado IV como un agente anestésico, la inducción de anestesia ocurre en aproximadamente 1.5 minutos cuando se ha administrado con una premedicación de narcótico y en 2 a 2.5 minutos sin premedicación de narcóticos y otra premedicación sedativa.

Usado como se indica, Midazolam no retrasa el despertar de una anestesia general en adultos.

Pruebas de recuperación luego del despertar (orientación, habilidad para pararse y caminar, etc. Usualmente indican recuperación dentro de las 2 horas, pero la recuperación puede tomar hasta 6 horas en algunos casos.

Cuando se compara con pacientes que recibieron tiopental, los pacientes que recibieron midazolam generalmente se recuperaron más lentamente.

La recuperación de la anestesia o sedación en pacientes pediátricos depende de la dosis administrada, coadministración de otros medicamentos que actúen sobre el Sistema Nervioso Central y de la duración del procedimiento.

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 el lapso de 30 minutos. La biodisponibilidad es superior al 90%

Absorción después de la administración rectal: Midazolam se absorbe rápidamente. La biodisponibilidad es de aproximadamente 50%.

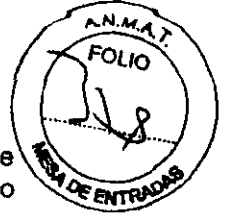
Midazolam se metaboliza rápida y completamente. En voluntarios sanos, la vida media de eliminación es de 1,5 a 2,5 horas. El clearance plasmático oscila entre 300 y 400 ml/min

Distribución: Cuando Midazolam es inyectado por vía IV, la curva de concentración plasmática en función del tiempo muestra dos fases diferentes de distribución. El Volumen de distribución calculado en estado de equilibrio es de 0,7 l/kg a 1,2l/kg de peso corporal. Los estudios registran una ligadura a proteínas de 96 a 98%. Tanto en la experimentación animal como en los seres humanos se ha demostrado que el midazolam atraviesa barrera placentaria y penetra en la circulación fetal. Pequeñas cantidades se hallan en la leche materna.

Metabolismo: El midazolam se metaboliza rápida y completamente. El metabolito primario es el alfa-hidroxi-midazolam. La fracción de la dosis extraída del hígado es del 40-50%. Se han hallado in vitro medicamentos que inhiben la producción de este metabolito in vitro. Para algunas de estas drogas ha sido verificado in vivo. (Ver interacciones)

Eliminación: En voluntarios sanos la vida media de eliminación es de 1,5 a 2,5 horas. El clearance plasmático oscila entre 300 y 400 ml/min. Cuando midazolam se administra por perfusión IV, su eliminación cinética no difiere de la que sigue a la administración en bolo.

IRAOLA S.A.
GLADYS... INTNOY
AP... ENADA



La vida media del alfa hidroxí midazolam (principal metabolito) es más breve que el de la sustancia madre. Este metabolito es conjugado con ácido glucurónico (inactivación). Los metabolitos se excretan por vía renal

Farmacocinética en situaciones clínicas especiales: En adultos mayores de 60 años de edad, la vida media de eliminación puede prolongarse hasta tres veces y aún hasta seis en algunos pacientes internados en UTI que requieren midazolam por perfusión iv para sedación durante un lapso prolongado. En estos casos la perfusión de una dosis constante origina niveles plasmáticos elevados en estado de equilibrio. La vida media de eliminación también puede prolongarse en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y función hepática alterada.

La vida media de eliminación en niños (3-10 años) es de alrededor de 1-1.5 horas.

Debido a la inmadurez del hígado, la vida media de eliminación es prolongada con un promedio de 6 horas(3-12 horas) en neonatos.

Posología y forma de administración:

Midazolam es un agente sedativo potente que requiere administración lenta y una dosificación ajustada a cada paciente.

La dosis debe ser individual y titulada para lograr el estado de sedación deseada, según las necesidades clínicas, el estado físico, la edad y la medicación concomitante. En adultos mayores de 60 años, pacientes debilitados y con enfermedades crónicas, la dosis debe ser determinada con precaución, teniendo en cuenta los factores especiales relacionados con cada caso.

Sedación intravenosa consciente: la inyección intravenosa con Midazolam debe ser administrada en forma muy lenta, a razón de aproximadamente 1 mg en 30 segundos. El efecto se manifiesta a los 2 minutos de la inyección. En los adultos menores de 60 años, la dosis inicial es de 2,5 mg, 5-10 minutos antes de iniciar el procedimiento. Si es necesario, pueden administrarse dosis adicionales de 1 mg. Generalmente no se requiere una dosis total superior a 5 mg. en los adultos mayores de 60 años, pacientes debilitados o con enfermedades crónicas, la dosis debe ser reducida a 1-1,5 mg, 5 - 10 minutos antes de iniciar el procedimiento. Se es necesario, pueden indicarse dosis adicionales de 0.5-1 mg. Generalmente no se requiere una dosis total superior a 3.5 mg.

Anestesia

Premedicación: La premedicación con Midazolam IRAOLA administrada lentamente antes de una intervención, produce sedación(inducción del sueño o somnolencia y alivio del temor) y amnesia preoperatoria. Midazolam también puede administrarse combinado con anticolinérgicos. La premedicación se indica habitualmente 20-60 minutos antes de la inducción anestésica

Administración intramuscular: En adultos menores de 60 años la dosis varía entre 0.7 y 0.1 mg/kg, según el estado del paciente. En adultos mayores de 60 años, debilitados o con enfermedades crónicas, la dosis varía entre 0,0025 y 0,05 mg/kg. La dosis habitual es de 2-3 mg. en niños de 1 a 15 años se requieren dosis proporcionalmente mayores que en los adultos, según su peso corporal. Una dosis entre 0.08mg y 0.2 mg/kg de peso ha demostrado ser segura y efectiva.

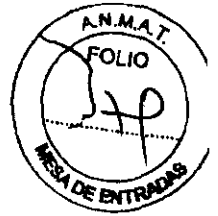
Midazolam debe ser administrado profundamente en una amplia masa muscular, 30 a 60 minutos antes de la inducción anestésica

Administración rectal en niños: La dosis total de Midazolam que varía entre 0.35 y 0.45 mg/kg de peso corporal debe ser administrada 20 a 30 minutos antes de la inducción anestésica. La administración rectal de la solución se realiza mediante un aplicador acoplado al extremo de la jeringa. Si el volumen a administrar es reducido, puede agregarse agua hasta alcanzar un volumen total de 10 ml.

Inducción: el nivel deseado de anestesia se alcanza por titulación en forma escalonada. La dosis para inducción I>V de midazolam debe ser administrada lentamente, en forma progresiva. Cada incremento no mayor de 5 mg debe ser inyectado durante 20-30 segundos dejando un intervalo de 2 minutos entre los

IRAOLA C.A.S.A.
GLADYS CHOFINA
FARMACÉUTICA

5755



sucesivos aumentos En adultos premedicados menores de 60 años, la dosis puede variar entre 0.15 y 0.20 mg/kg, generalmente no se requiere una dosis superior a 15 mg. En adultos no premedicados menores de 60 años, la dosis puede ser de 0.3 a 0.35 mg/kg, generalmente no se necesita más de 20 mg. En adultos mayores de 60 años, debilitados o enfermos crónicos, las dosis serán menores.

Mantenimiento: el mantenimiento del nivel deseado de inconciencia puede lograrse ya sea por dosis intermitentes o infusión continua de Midazolam, generalmente en combinación con analgésicos. La dosis de mantenimiento habitual oscila entre 0,03 y 0,1 mg/ kg/hora cuando se emplean simultáneamente narcóticos o ketamina. En adultos mayores de 60 años , debilitados o crónicamente enfermos, se requerirán dosis menores. En los niños que reciben ketamina con anestesia se recomienda una dosis de midazolam de 0,15 - 020 mg/kg. En la mayoría de los casos se logra un nivel de sueño suficientemente Profundo después de 2-3 minutos

Sedación Intravenosa en Unidades de cuidados intensivo: el nivel deseado de sedación se alcanza por titulación escalonada de Midazolam seguida ya sea por infusión continua o bolo intermitente. La dosis de carga IV debe ser administrada en forma muy lenta en sucesivos incrementos. Cada aumento de 1-2,5 mg debe ser inyectado durante 20-30 segundos dejando un intervalo de 2 minutos entre y otro. La dosis de carga IV puede variar entre 0,03 y 0,3 mg/kg , pero generalmente no se requiere una dosis total superior a 15 mg. La dosis de mantenimiento puede oscilar entre 0.03 y 0.2 mg/kg/hora.

El nivel de sedación puede ser determinado en forma periódica , si el estado del paciente lo permite.

Instrucciones posológicas especiales:

Compatibilidad con soluciones para infusión: Midazolam Iraola puede ser diluido en las siguientes soluciones: cloruro de sodio al 0.9%, glucosa al 5% y 10 %, levulosa al 5%, Ringer y Hartmann. La proporción es de 15 mg de midazolam por cada 100-1000 ml de solución a perfundir. Estas soluciones ya preparadas se mantienen física y químicamente estables durante 24 horas a temperatura ambiente o 3 días a 5°C La solución de midazolam, ampollas no debe ser diluida con Macrodex 6% en dextrosa o mezclada con inyecciones alcalinas

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida al Midazolam a cualquiera de sus excipientes o a otras benzodiazepinas.

Precauciones y advertencias

Midazolam IRAOLA no debe ser usado sin la individualización de la dosis en forma particular cuando se usa con otras medicaciones capaces de producir depresión del sistema nervioso central.

Previo a la administración intravenosa de Midazolam en cualquier dosis, la disponibilidad inmediata de oxígeno, drogas y equipos apropiados de resucitación y personal entrenado para el mantenimiento del tracto aéreo debería ser asegurado.

Efectos cardiorrespiratorios severos han ocurrido luego de la administración de Midazolam. Estos han incluido depresión respiratoria, obstrucción aérea, apnea, paro respiratorio y/ o paro cardíaco, causando a veces la muerte o lesiones neurológicas permanentes.

La administración parenteral de Midazolam debe realizarse con especial precaución en grupos de pacientes de alto riesgo: adultos mayores de 60 años, debilitados o con enfermedades crónicas, enfermedad pulmonar obstructiva, insuficiencia renal crónica, disfunción hepática o insuficiencia cardíaca congestiva.

Estos pacientes con elevado riesgo quirúrgico requieren dosis menores y ajustadas individualmente y deben ser monitoreados continuamente ante la aparición de signos

IRAOLA Y CIA S.A.
GLADYS REYNOL
AGUERRADA



tempranos de alteración de las funciones vitales. Como con cualquier sustancia con propiedades depresoras sobre el sistema nervioso central y / o propiedades miorrelajantes, es preciso prestar atención cuando se administra Midazolam a pacientes con miastenia gravis debido a la debilidad muscular preexistente.

Midazolam ampollas debe ser utilizado solamente cuando estén disponibles equipos de resucitación, ya que la administración IV de Midazolam puede deprimir la contractibilidad del miocardio y provocar apnea.

Advertencias sobre efectos adversos potenciales:

- Anafilaxia y angioedema (hinchazón facial) puede ocurrir instantes posteriores a la aplicación del medicamento
- Somnolencia y trastornos conductuales al conducir, operar maquinarias, realizar llamados telefónicos y al preparar o consumir alimentos.

Embarazo: como con cualquier otro medicamento, no se empleará Midazolam IRAOLA durante los tres primeros meses del embarazo, a menos que el médico tratante lo considere absolutamente imprescindible. Debe tenerse especial cuidado cuando se administran benzodiazepinas en el momento del trabajo del parto y expulsión debido a que una sola dosis elevada puede producir depresión respiratoria, hipotonía, hipotermia y débil reflejo de succión del recién nacido.

Lactancia: Midazolam pasa a la leche materna y en general no debería administrarse a madres que amamantan

Reacciones colaterales y secundarias

La leve disminución de la presión arterial y las pequeñas modificaciones en la frecuencia cardíaca y la respiración son bastante comunes.

En raras ocasiones han ocurrido severas reacciones adversas cardiorespiratorias (depresión respiratoria, apnea, paro respiratorio y/o paro cardíaco) el riesgo de que se manifiesten estos accidentes que ponen en peligro la vida, es muy grande en adultos mayores de 60 años o pacientes con insuficiencia respiratoria y/o cardíaca preexistentes, sobre todo si la inyección se administra muy rápidamente o en dosis muy altas.

Se ha observado los siguientes efectos adversos : náuseas, vómitos cefaleas, hipo, laringoespasmos, disnea, alucinaciones, sobresedación, somnolencia, ataxia.

Pueden manifestarse efectos locales en las venas (dolor a la inyección y tromboflebitis).

Interacciones

Interacción con otras drogas: el efecto sedativo de Midazolam intravenoso se acentúa con la administración concomitante de otra medicación depresora del SNC, particularmente narcóticos (morfina, meperidina y fentanil) Puede ocurrir en la administración simultánea con antipsicóticos, hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes.

Existen interacción entre midazolam y compuestos que inhiben algunas enzimas hepáticas (particularmente citocromo P450 IIIA)La interacción con estas drogas puede resultar en sedación prolongada debido a una reducción en plasma del clearance de midazolam. Se aconseja precaución cuando se administra Midazolam concomitantemente con otras drogas tales como la cimetidina (no ranitidina) eritromicina, diltiazem, ketoconazole e itraconazole.

IRAOLA Y CIA S.A.
GLADYS E. PORTNOY
ABOGADA

5385



Sobredosis

Los síntomas provocados por la sobredosis de Midazolam IRAOLA consisten fundamentalmente en una intensificación de los efectos farmacológicos, depresión central (desde sobresedación hasta coma) confusión mental, letargo y relajación muscular o excitación paradójal en la mayoría de los casos basta con vigilar las funciones vitales. Sobredosis extremas pueden inducir coma, arreflexia, depresión cardiorrespiratoria y apnea, que requerirán medidas adecuadas para contrarrestarlos (ventilación, apoyo cardiovascular)

Con el antagonista de la benzodiazepinas : "flumazenil" pueden controlarse los efectos de sobredosis.

En caso de sobredosis accidental, de inmediato se debe contactar al médico o recurrir al hospital más cercano.

*** Centro de Referencia Toxicológica Centro de Intoxicaciones:**

Marque (011) si reside en el interior del país: 4962-2247 ó 4962-6666

*** Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez:**

Marque (011) si reside en el interior del país: 4801-5555

Condiciones de conservación:

MIDAZOLAM IRAOLA Comprimidos debe ser conservado a menos de 30° C. Proteger de la luz.

Presentaciones:

MIDAZOLAM IRAOLA Solución Inyectable 1mg/ml se presenta en envases de 1, 2, 3, 4, 5 y 6 ampollas por 3 ml, 5 ml y 10 ml para la venta al público y en envases por 100 ampollas por 3 ml, 5 ml y 10 ml para uso hospitalario exclusivamente.

MIDAZOLAM IRAOLA Solución inyectable 5mg/ml se presenta en envases de 1, 2, 3, 4, 5 y 6 ampollas por 3 ml y por 5 ml para la venta al público y en envases por 100 ampollas por 3 ml y 5 ml para uso hospitalario exclusivamente.

Otras presentaciones:

MIDAZOLAM IRAOLA COMPRIMIDOS 7.5 mg y 15 mg :se presenta en envases por 10, 15, 20 y 30 comprimidos .

Caducidad: Este medicamento no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

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

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

IRAOLA Y CIA S.A.
GLADYS S. PORTINOV
ARODERUA

53637



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Laboratorio **IRAOLA y CIA SA**

Laboratorio de Especialidades Medicinales

Viamonte 2146 7° y 10° piso-Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora técnica: Farmacéutica Susana Elizabeth Indaburu

Elaborado en: G de Jovellanos 886 – Ciudad autónoma de Buenos Aires

Fecha última actualización:

IRAOLA Y CIA S.A.
GLADYS E. FORTNOY
ASOCIADA



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-009915-06-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 5365 de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por IRAOLA Y CIA. S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: MIDAZOLAM IRAOLA

Nombre/s genérico/s: MIDAZOLAM.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652/66, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES y GRAL. GREGORIO ARAOZ DE LAMADRID 1383/85, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS (1).

Nombre Comercial: MIDAZOLAM IRAOLA .



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A. N. M. A. 7.

Clasificación ATC: N05CD08 .

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DEL INSOMNIO PRIMARIO.

Concentración/es: 7.5 MG de MIDAZOLAM COMO MALEATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MIDAZOLAM COMO MALEATO 7.5 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 MG, BENZOATO DE SODIO 0.15 MG, LACTOSA 102.85 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 25 MG, DOCUSATO DE SODIO 1 MG, ALMIDON DE MAIZ 20 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: 10, 15, 20 Y 30 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: 10, 15, 20 Y 30 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE, hasta: 30 °C, PROTEGER DE LA LUZ.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS (2).



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

Nombre Comercial: MIDAZOLAM IRAOLA .

Clasificación ATC: N05CD08

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DEL INSOMNIO PRIMARIO.

Concentración/es: 15 MG de MIDAZOLAM COMO MALEATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MIDAZOLAM COMO MALEATO 15 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 MG, BENZOATO DE SODIO 0.15 MG, LACTOSA 102.85 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 25 MG, DOCUSATO DE SODIO 1 MG, AMARILLO DE QUINOLINA 0.3 MG, ALMIDON DE MAIZ 20 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: 10, 15, 20 Y 30 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: 10, 15, 20 Y 30 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 24 meses

07
Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE, hasta: 30 °C, PROTEGER DE LA LUZ.

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



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A. 7.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (1).

Nombre Comercial: MIDAZOLAM IRAOLA .

Clasificación ATC: N05CD08

Indicación/es autorizada/s: SEDACION ANTES DE PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICO, TERAPEUTICOS O ENDOSCOPICOS TALES COMO BRONCOSCOPIAS, CATETERIZACION CARDIACA, PROCEDIMIENTOS ONCOLOGICOS, RADIOLOGICOS, ETC (ADMINISTRACION IV). PREMEDICACION ANTES DE LA INDUCCION DE LA ANESTESIA (ADMINISTRACION IM) INDUCCION Y MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA. COMO AGENTE INDUCTOR DE LA INHALACION ANESTESICA O COMPONENTE SEDANTE EN ANESTESIA COMBINADA, INCLUYENDO ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL (INYECCION IV). SEDACION PROLONGADA EN UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA (ADMINISTRACION IV EN BOLO O PERFUSION CONTINUA). ATARANALGESIA EN COMBINACION CON KETAMINA EN NIÑOS (ADMINISTRACION IM).

Concentración/es: 1 MG / 1 ML de MIDAZOLAM COMO CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MIDAZOLAM COMO CLORHIDRATO 1 MG / 1 ML.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 0.8 MG, ALCOHOL BENCILICO 10 MG, EDETATO DISODICO 0.1 MG, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A. 7.

Vía/s de administración: INYECTABLE

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

Presentación: 1, 2, 3, 4, 5 y 6 ampollas con 3 ml, 5 ml y 10 ml cada una. 100 Ampollas con 3 ml, 5 ml y 10 ml para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 1, 2, 3, 4, 5 y 6 ampollas con 3 ml, 5 ml y 10 ml cada una. 100 Ampollas con 3 ml, 5 ml y 10 ml para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE. PROTEGER DE LA LUZ.; hasta: 30 °C.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (2).

Nombre Comercial: MIDAZOLAM IRAOLA .

Clasificación ATC: N05CD08.

Indicación/es autorizada/s: SEDACION ANTES DE PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICO, TERAPEUTICOS O ENDOSCOPICOS TALES COMO BRONCSCOPIAS, CATETERIZACION CARDIACA, PROCEDIMIENTOS ONCOLOGICOS, RADIOLOGICOS, ETC (ADMINISTRACION IV). PREMEDICACION ANTES DE LA INDUCCION DE LA ANESTESIA (ADMINISTRACION IM) INDUCCION Y MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA. COMO AGENTE INDUCTOR DE LA

07

7



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

INHALACION ANESTESICA O COMPONENTE SEDANTE EN ANESTESIA COMBINADA, INCLUYENDO ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL (INYECCION IV). SEDACION PROLONGADA EN UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA (ADMINISTRACION IV EN BOLO O PERFUSION CONTINUA). ATARANALGESIA EN COMBINACION CON KETAMINA EN NIÑOS (ADMINISTRACION IM).

Concentración/es: 5 MG / 1 ML de MIDAZOLAM COMO CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MIDAZOLAM COMO CLORHIDRATO 5 MG / 1 ML.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 0.8 MG, ALCOHOL BENCILICO 10 MG, EDETATO DISODICO 0.1 MG, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INYECTABLE

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

Presentación: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 100 UH

Contenido por unidad de venta: AMPOLLAS 1 MG/ML POR 5 ML Y AMPOLLAS DE 5 MG/ML POR 3 Y 10 ML

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE. PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

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

U

7



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

55802

Se extiende a IRAOLA Y CIA. S.A. el Certificado N° _____, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 16 SEP 2010e _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

5365

Orsinger

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