

**THÀNH PHẦN**

1 ml chứa Midazolam hydrochloride 5,56 mg  
tương đương với Midazolam 5,00 mg  
Tá dược: xem phần **Danh mục tá dược**

**DẠNG BAO CHẾ**

Dung dịch thuốc tiêm.

Dung dịch thuốc trong suốt, không màu, pH 2,9-3,7

Nồng độ osmol/kg dung dịch: 275-305 mOsmol/kg

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG****Chi định điều trị**

Thuốc tiêm PACIFLAM (Midazolam 5 mg/ml) là thuốc gây ngủ tác dụng ngắn được chỉ định:

Ở người lớn:

- AN THÂN TÌNH trước và trong khi chẩn đoán hoặc trong quá trình điều trị có hay không có gây tê cục bộ.

**GÂY MÊ**

Tiêm mê trước khi cấy ống mề

- Cấy ống mề

- Như là một thành phần an thần trong gây mê phối hợp.

- AN THÂN TRONG PHÒNG CHẨM SỐC ĐẶC BIỆT

Ở trẻ em:

- AN THÂN TÌNH trước và trong khi chẩn đoán hoặc trong quá trình điều trị có hay không có gây tê cục bộ.

**GÂY MÊ**

Tiêm mê trước khi cấy ống mề

- Cấy ống mề

- Như là một thành phần an thần trong gây mê phối hợp.

- AN THÂN TRONG PHÒNG CHẨM SỐC ĐẶC BIỆT

**Liều lượng và cách sử dụng****LIỀU LƯỢNG TIÊU CHUẨN**

Midazolam là một thuốc an thần mạnh yêu cầu thẩm dò liều và tiêm chậm. Khuyến cáo phải thực hiện thẩm dò để đạt mức an thần mong muốn và an toàn tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng, thể trạng, tuổi và thuốc đang sử dụng đồng thời. Đối với bệnh nhân trên 60 tuổi, bị suy nhược hoặc có bệnh mẫn tính và bệnh nி, liều dùng phải được xác định cẩn thận và lưu ý đến các yếu tố nguy cơ của từng bệnh nhân. Các liều chuẩn được cung cấp theo bảng dưới đây:

Chi định	Người lớn < 60 tuổi	Người lớn ≥ 60 tuổi/ suy nhược hoặc có bệnh mẫn tính	Trẻ em
An thần tinh	<b>Đường tĩnh mạch</b> Liều khởi đầu: 2-2,5 mg Các liều chuẩn: đ: 1 mg Tổng liều: 3,5-7,5 mg	<b>Đường tĩnh mạch ở bệnh nhân 6 tháng-5 tuổi</b> Liều khởi đầu: 0,5-1 mg Các liều chuẩn đ: 0,5-1 mg Tổng liều: < 3,5 mg	<b>Đường tĩnh mạch ở bệnh nhân 6-12 tuổi</b> Liều khởi đầu: 0,025-0,05 mg/kg Tổng liều: < 10 mg <b>Đường trực tràng ≥ 6 tháng</b> 0,3-0,5 mg/kg Tiêm bắp 1-15 tuổi 0,05-0,15 mg/kg
Tiêm mê	<b>Tiêm tĩnh mạch</b> Liều 1-2 mg được tiêm bắp <b>Tiêm bắp</b> 0,07-0,1 mg/kg	<b>Tiêm tĩnh mạch</b> Liều bắt đầu: 0,5 mg, đó liều từ từ đến khi đạt mức mong muốn. <b>Tiêm bắp</b> 0,025-0,05 mg/kg	<b>Đường trực tràng &gt; 6 tháng</b> 0,3-0,5 mg/kg <b>Tiêm bắp 1-15 tuổi</b> 0,08-0,2 mg/kg
Cảm ứng mề	<b>Đường tĩnh mạch</b> 0,15-0,2 mg/kg (0,3- 0,35 mg/kg nếu không có tiền mề)	<b>Đường tĩnh mạch</b> 0,05-0,15 mg/kg (0,15- 0,3 mg/kg nếu không có tiền mề)	
Thành phần an thần trong gây mê phối hợp	<b>Đường tĩnh mạch</b> liều giảm do 0,03-0,1 mg/kg hoặc truyền liên tu 0,03-0,1 mg/kg/giờ	<b>Đường tĩnh mạch</b> Dùng liều thấp hơn liều khuyến cáo đối với người lớn < 60 tuổi	
An thần trong phòng châm sóc đặc biệt	<b>Đường tĩnh mạch</b> Liều nap: 0,03-0,3 mg/kg tăng dần 1-2,5 mg Liều duy trì: 0,03-0,2 mg/kg/giờ		<b>Đường tĩnh mạch ở trẻ sơ sinh &lt; 32 tuần tuổi</b> 0,03 mg/kg/giờ <b>Đường tĩnh mạch ở trẻ sơ sinh ≥ 32 tuần và trẻ em đến 6 tháng tuổi</b> 0,06 mg/kg/giờ <b>Đường tĩnh mạch ở bệnh nhân &gt; 6 tháng tuổi</b> Liều nap: 0,05-0,2 mg/kg Liều duy trì: 0,06-0,12 mg/kg/giờ

**LIỀU LƯỢNG DUNG TRỌNG AN THÂN TÌNH**

Midazolam được sử dụng qua đường tĩnh mạch trong các trường hợp an thần tinh trước khi chẩn đoán hoặc can thiệp bằng phẫu thuật. Liều lượng phải được dùng cho từng cá nhân và được chuẩn đã, và không nên tiêm nhanh hay một lần với lượng lớn. Tắc đòn bắt đầu gây an thần có thể thay đổi theo từng cá nhân tùy thuộc vào thể trạng của bệnh nhân và tình hình chiết về việc định liều (tốc độ tiêm, lượng thuốc tiêm). Nếu cần thiết, các liều tiếp theo sau có thể được sử dụng tuỳ theo nhu cầu của từng cá nhân.

Tắc đòn bắt đầu vào khoảng 2 phút sau khi tiêm. Tác dụng tối đa đạt được sau khoảng từ 5 đến 10 phút.

Ở người lớn:

Midazolam sẽ được sử dụng qua đường tĩnh mạch phải được tiêm từ từ khoảng 1 mg trong 30 giây. Ở người lớn dưới 60 tuổi, liều khởi đầu từ 2 đến 2,5 mg trong từ 5 đến 10 phút trước khi bắt đầu quy trình. Có thể sử dụng các liều tiếp theo 1 mg nếu cần thiết. Tốc liệu trung bình là từ 3,5 đến 7,5 mg. Tổng liều lớn hơn 7,5 mg có thể làm tăng nguy cơ phản ứng không mong muốn.

Tuy nhiên, liều khởi đầu phải được giảm còn 0,5 đến 1 mg, liều trong 10-15 phút trước khi bắt đầu quy trình. Có thể thêm liều thêm các liều từ 0,5 đến 1 mg nếu cần thiết. Vì đánh lạc hướng ở những bệnh nhân này có thể đặt thêm trọng tâm đến chăm sóc việc dù phải chờ từ từ và cần thận. Tổng liều lớn hơn 3,5 mg thường không cần thiết.

Ở trẻ em:

Tiêm qua đường tĩnh mạch, nên liều midazolam từ từ để đạt được tác dụng lâm sàng mong muốn. Liều khởi đầu của Midazolam nên được tiêm hơn 2 đến 3 phút. Phải đợi thêm 2 đến 5 phút để đánh giá đầy đủ tác dụng an thần trước khi bắt đầu một quy trình hoặc lặp lại một liều mới. Nếu như cần thêm tác dụng an thần, hãy tiếp tục liều với các lượng nhỏ pha tăng dần lên cho đến khi đạt đến mức độ an thần phù hợp. Trẻ con và trẻ nhỏ dưới 5 tuổi có thể có nhu cầu về liều cao hơn nhiều (mg/kg) so với trẻ lớn và trẻ thành niên.

Bệnh nhân nhỏ dưới 6 tháng tuổi: bệnh nhân nhỏ dưới 6 tháng tuổi thường đặc biệt dễ bị tác động bởi nồng độ và gián thông khí. Vì lý do này, dùng thuốc để an thần tinh ở trẻ em dưới 6 tháng tuổi không được khuyến khích.

Bệnh nhân từ 6 đến 12 tuổi: liều khởi đầu 0,05 đến 0,1 mg/kg. Tổng liều đến 0,6 mg/kg có thể là cần thiết để đạt đến diễn biến rõ ràng mong muốn. Tổng liều không nên vượt quá 6 mg. Tác dụng an thần kéo dài và ngày càng giảm thông khi có thể tiến hành các hoạt động sau.

Bệnh nhân từ 6 đến 12 tuổi: liều khởi đầu 0,025 đến 0,05 mg/kg. Tổng liều đến 0,4 mg/kg đến tối đa 10 mg có thể là cần thiết. Tác dụng an thần kéo dài và ngày càng giảm thông khi có thể liên quan đến liều cao hơn.

Bệnh nhân nhỏ từ 12 đến 16 tuổi: nên dùng liều như người lớn.

Sử dụng qua đường trực tràng: tổng liều midazolam thông thường từ 0,3 đến 0,5 mg/kg. Sử dụng dung dịch ống qua đường trực tràng để không có tác dụng của thuốc. Khi tiêm, nên pha thêm nước để đạt đến thể tích 10 ml. Tổng liều nên được sử dụng một lần và tránh lặp lại việc sử dụng qua đường trực tràng. Khuyến cáo không nên sử dụng cho trẻ dưới 6 tháng tuổi vì số liều có trong nó có thể làm tăng nguy cơ phản ứng không mong muốn.

Trẻ em dưới 15 kg trọng, khuyến cáo không sử dụng các dung dịch midazolam với nồng độ cao hơn 1 mg/ml. Các nồng độ cao hơn nên được pha loãng đến 1 mg/ml.

**LIỀU LƯỢNG GÂY MÊ**

Tiêm mề

Tiêm mề với midazolam được thực hiện hiện ngay trước khi tiến hành thủ thuật để làm an thần (gây buồn ngủ hoặc ngủ gà và làm giảm cảm giác đau và làm giảm trí nhớ trước phẫu thuật). Midazolam cũng được sử dụng kết hợp với các thuốc kháng cholinergic. Trong chế định này, midazolam nên được tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp sâu, vào trong khớp cồn lớn từ 20 đến 60 phút trước khi cấy ống mề, hoặc tốt hơn qua đường trực tràng ở trẻ em (xem phần dưới). Giảm sút bệnh nhân chất chít và liên tục sau khi dùng thuốc tiêm mề là điều bắt buộc vì sự nhạy cảm của từng cá nhân có khác biệt và triệu chứng quái lỗi có thể xảy ra.

Ở người lớn:

Để an thần trước phẫu thuật và để làm giảm tri nhớ về các sự kiện tiền phẫu thuật, liều khuyên cáo đối với người lớn có Điều kiện Thết chất thuốc nhóm I và II theo phân loại của Hiệp hội gây mề Hoa Kỳ (ASA) và dưới 60 tuổi là 1-2 mg tiêm tĩnh mạch, được nhắc lại đến khi đạt mức mong muốn; hoặc từ 0,07 đến 0,1 mg/kg tiêm bắp. Cần phải giảm liều và điều chỉnh phù hợp theo từng cá nhân khi sử dụng midazolam cho người lớn trên 60 tuổi, bệnh nhân suy nhược hay bị bệnh mẫn tính. Khuyến cáo liều tiêm tĩnh mạch bắt đầu là 0,5 mg và nên được đó liều từ từ đến khi đạt mức mong muốn. Liều từ 0,025 đến 0,05 mg/kg tiêm bắp được khuyến cáo. Trong trường hợp dùng cùng với các narcotic, nên giảm liều midazolam. Liều thông thường từ 2 đến 3 mg.

Ở trẻ em:

Trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 6 tháng tuổi: Không khuyến cáo dùng Midazolam cho trẻ em dưới 6 tháng tuổi vì dữ liệu còn hạn chế.

Trẻ em 6 tháng tuổi: Sử dụng qua đường trực tràng: Tổng liều midazolam, thông thường khoảng 0,3 tới 0,5 mg/kg nên được sử dụng 15 đến 30 phút trước khi cấy ống mề. Sử dụng dung dịch ống qua đường trực tràng được thực hiện bằng dung dịch bẳng nhau gần với cuối ống bơm tiêm. Nếu như lượng thể tích quá nhỏ, có thể phải tiêm thêm để đạt được thể tích là 10 ml.

Sử dụng qua đường tĩnh mạch: vì tiêm bắp gây đau nhức, đường dung này chỉ được dùng đến trong những trường hợp ngoại lệ. Nên chia thành 2 liều với liều đầu tiên là 0,08 đến 0,2 mg/kg sử dụng qua đường tĩnh mạch để ra hiệu ứng và an toàn. Ở trẻ từ 1 tuổi đến 15 tuổi, các liều cao hơn theo tỷ lệ so với người lớn và tương quan với thể trọng.

Ở trẻ em dưới 15 kg trọng, khuyến cáo không nên sử dụng midazolam ở các nồng độ cao hơn 1 mg/ml. Các nồng độ cao hơn nên được pha loãng đến 1 mg/ml.

CAM ÜNG M  
Ở nam bộ

Nếu như midaclomđen được sử dụng để cầm âm menses thì các nhân gian menses được sử dụng để cầm ứng cá thường hay đay. Liều dùng nên được xác định để đảm bảo hiệu quả mong muốn và tránh thieu hụt và tránh tăng lâm sàng của bệnh nhân. Khi midaclomđen được sử dụng trước ngày hái kết hợp với các trắc nghiệm khác như dương tính mạch hàn, khi dùng để cầm âm menses, liều khởi đầu cần phải là 100 mg/24 giờ và sau đó giảm dần bằng cách, có thể giảm xuống 25% mỗi ngày thông thường của liều dùng. Để giảm đỡ menses, liều dùng cần phải tăng lên 100 mg/24 giờ. Khi midaclomđen được sử dụng để điều trị menses midaclomđen nên được sử dụng từ 100-200 mg/24 giờ. Khi midaclomđen được sử dụng để điều trị menses midaclomđen nên được sử dụng từ 100-200 mg/24 giờ. Khi midaclomđen được sử dụng để điều trị menses midaclomđen nên được sử dụng từ 100-200 mg/24 giờ.

→ Người lớn lứa tuổi 10-20 đã được nhận thấy, thường liệu tiêm sau khi tiêm tăng menses từ 1/5 đến 2/0 menses.

lú. Ông/ cô lú không có liên mèo dưới 60 tuổi. Nếu có thể là cao hơn 0.30-0.35 mg/kg (đường tĩnh mạch). Nên cần thiết để cầm úng mèo hoàn toàn, có thể áp dụng việc tăng dần khoảng 25% liều khởi điểm. Cầm úng mèo có thể hoàn toàn thay vì gáy mèo qua đường khí khung. Trong trường hợp đã kháng, tăng liều 0.6 mg/kg có thể được sử dụng để cầm úng mèo, nhưng không liên mèo dưới 60 tuổi.

Ở người trên 60 tuổi, mèo bệnh, mènh bành bi suy nhược, hay bị bệnh tim, thận nặng, do đó cần giảm giàm và, ví dụ, tim mạch giảm huyết áp 0.05-0.15 mg/kg tiêm trong 20-30 giây, sau đó phết đòn hiệu quả sau 2 phút. Thông thường người lớn trên 60 tuổi không có liên mèo cần dùng nhiều midazolam hơn để cầm úng mèo, khuyến cáo dùng liều khởi đầu từ 0.15 đến 0.3 mg/kg. Bệnh nhân không kháng ứng liều mèo có thể hoàn thiện nghiệp vụ suy nhược, thông thường, nếu như dùng midazolam thấp hơn để cầm úng mèo. Thông thường liều khởi đầu từ 0.15 đến 0.25 mg/kg.

#### THÀNH PHẦN AN THẦN TRONG GÂY MÊ PHÒI HỢP

Ông già lợn

Có thể sử dụng Midazolam như là thành phần gây an thần trong gây mê phối hợp bằng cách hoà tan dung nhan những liều nhỏ giảm doa ứng đường tĩnh mạch (liềuぐるう0,03 và 0,1 mg/kg), hoặc truyền liên tục qua đường tĩnh mạch (liềuぐるう0,03 và 0,1 mg/kg/giờ), đặc biệt kết hợp với các thuốc giảm đau. Liều lượng và khoảng cách giữa các liều thường là đối tuy thuộc vào phản ứng của từng bệnh nhân.

Ở người trên 60 tuổi, bệnh nhân sụn nhược hay có hành mẫn tính, sẽ dùng liều duy trì thấp hơn.

**AN THÂN TRONG CHĂM SÓC ĐẶC BIỆT**

Mức độ gây mê mong muốn đạt được theo

Máu sẽ chảy ra không nhiều và được thu vào bằng chum bù Midazolam bằng cách hoặc truyền tĩnh mạch hoặc tiêm tĩnh mạch, tùy theo yêu cầu làm sảng, tình trạng thể chất, tuổi và sự phối hợp thuốc (xem phần Tương tác với các thuốc và các tương tác khác).

Liệu nạp qua đường tĩnh mạch: 0,03 đến 0,3 mg/kg tiêm chậm theo hướng tăng dần. Mỗi lần tăng dần lên từ 1 đến 2,5 mg nên được tiêm từ 20 đến 30 giây cho phép khoảng cách là 2 phút giữa các lần tiêm.

tăng liều tiếp theo. Ở các bệnh nhân giảm lưu lượng máu, co mạch, hoặc hạ thân nhiệt, liều khởi phát nên được giảm hoặc loại bỏ. Khi sử dụng Midazolam kết hợp với các thuốc giảm đau mạnh, nên sử dụng thuốc giảm đau trước đó để tác dụng an thần của midazolam có thể được chuẩn đoán một cách an toàn.

Lưu tri qua dùng tinh mạch: có thể sử dụng các liều từ 0,03 tới 0,2 mg/kg/giờ. Ở các bệnh nhân đang lưu lƣong máu, co mạch, hoặc hạ nhiệt, liều duy trì nên được giảm. Giá trị danh giá đều đặn mục đích an thần. Vết rách lâm sàng, sự dung nạp có thể phát triển và có thể sẽ phải tăng liều.

**Trix sán xanh và trẻ em 6 tháng tuổi**

Midazolam nên được truyền tĩnh mạch liên tục, bắt đầu với liều 0,03 mg/kg/giờ (0,5 µg/kg/phút) ở trẻ sơ sinh và trẻ đến 6 tháng tuổi

Khuyến cáo không nên sử dụng các liều nạp qua đường tĩnh mạch ở các trẻ sinh non, trẻ sơ sinh và trẻ em nhỏ dưới 3 tuổi.

Khiến con không hổn hển susing các lieu hgap qua duong tinh mach o cac tre sinh non, tre so sinh va tre den 6 thang tuoi, tot hon co the truyen nhanh hon trong cac gioi diau ten de dat muc do dieu tri trong huyet tung. Toc do truyen nhan de doan d�m lai mot cach thanh trong va thuong xuyen, dac biet sau 24 gio diau ten de truyen lieu thap nhac co hiu qua va giam khang nhan tich luy thuoc.

Yêu cầu theo dõi cẩn thận nhũ hô và súp bão hòa oxy.  
Trẻ em trên 6 tháng tuổi  
Các bệnh nhி có lúu ống và thông khí, liều nấp từ 0,05 đến 0,2 mg/kg sử dụng từ từ qua đường tĩnh mạch tràn từ 2-3 phút nhằm đạt được tác dụng lâm sàng mong muốn. Không nên tiêm tĩnh mạch dưới 1 mg/kg. Khi tiêm tĩnh mạch, cần tiêm chậm và không tiêm quá nhanh.

nhauquađoàntímthach.Việctrịlànhuatuocđâuthôngtímthachkiếtphốithảolàtùm 0,06đến0,12mg/kg/tuần(1đến2lúpg/kg/hút).Tốcđộtruyềncủathờihâgtiêngiám(nóichungkhônghàng) là25%độđotruyền(batđầuhaytốđộtruyềntiếptheosau)thayvới,hoặccóthểbổsungliều 25%midazolamquâudùngthímtimthachnhàmlàmthaytỷgiáctửđácđóngmongmuốn.

Khi bắt đầu điều trị midazolam ở các bệnh nhân có huyết động học bị tổn thương, liều nạp thông thường là 0,06-0,12 mg/kg/tuần.

hưởng nên được chuẩn để theo mức độ tăng dần lương nhỏ và cần theo dõi tình trạng không ổn định về huyết động học ở bệnh nhân, ví dụ耕耘 huyết áp. Các bệnh nhân này cũng dễ bị nguy cơ do các tác dụng suy yếu hô hấp của midazolam và cần phải theo dõi cẩn thận nhịp hô hấp và sự bão hòa oxy.

Ở trẻ sinh non, trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 15 kg thể trọng, khuyến cáo không nên sử dụng dung dịch midazolam với các nồng độ cao hơn 1 mg/ml. Nồng độ cao hơn nên được pha loãng ở mức 1 mg/ml.

Uống bênh nhân suy thận (độ thành thải < 10 ml/phút) thường sẽ được đồng hóa cùng của Midazolam không tăng nồng độ sau khi tinh chỉnh màng lipid đơn thi giờ với báo cáo của những người dùng tình nguyện khỏe mạnh. Tuy nhiên, sau khi truyền kéo dài trong phòng chăm sóc đặc biệt (ICU), thời gian an thần trung bình trong 24 giờ có thể tăng lên đến 10-12 giờ.

Không có tài liệu đặc biệt ở bệnh nhân suy thận trầm trọng (thành thải creatinine dưới 30 ml/phút) sử dụng

Sử dụng midazolam để cầm ứng mè.

Kem trên và mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng đặc biệt trong sử dụng.

Sử dụng thuốc này cho các bệnh nhân được biết quá mẫn cảm với benzodiazepine hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Sử dụng thuốc này để an thần trước các bệnh nhân bị suy hô hấp trầm trọng hoặc suy hô hấp cấp. Sử dụng thuốc cho người bị sốc, hôn mê hoặc nhiễm độc rò rỉ cấp (kèm theo điều kiện nặng đe doạ tính mạng).  
Người bị glaucom góc đóng.

Idazolam chỉ nên được sử dụng bởi bác sĩ có kinh nghiệm và được trang bị các thiết bị theo dõi và hỗ trợ chức năng hô hấp, tim mạch và bối rối người đã được đào tạo để nhận biết và xử lý các tác dụng không mong muốn xảy ra như голова, cảm giác hoảng hốt và tim mạch. Tác động không mong muốn nghiêm trọng như tim mạch đã được báo cáo. Bao gồm các triệu chứng: chóng mặt, hoảng sợ, ngất xỉu, không hô hấp流畅, gurgling. Những tác dụng phụ do ảnh hưởng như vậy thường xảy ra khi tiềm tàng quá nhanh hoặc tiềm

Thứ sáu: dùng midazolam để làm tê liệt hô hấp, theo dõi bệnh nhân chặt chẽ sau khi tiêm là bắt buộc vì sự nhạy cảm cao. Trọng trách đặc biệt với khi dùng an thần tĩnh cho bệnh nhân bị giảm chức năng suy hô hấp. Nhận nhân nihil dưới 6 tháng tuổi đặc biệt dễ bị suy cơ耕耘 đường thở và giàn thông khí, vì thế việc cẩn thận với những liều nhỏ tăng dần để đạt được tác dụng lâm sàng và cần thiết theo dõi hô hấp và kiểm soát sự bão hòa oxy.

Trong điều trị mazodazolam, nếu có bệnh nhân cần chế chỉ sau khi đã là bài thuốc và sự hiện  
tại của bệnh nhân có thể đổi khác nhau và các triệu chứng quá liều có thể xảy ra.  
Hàng ngày để biết nhanh được thực hiện khi sử dụng midazolam cho các bệnh nhân có nguy cơ cao:  
- người lớn trên 60 tuổi  
- bệnh nhân bị bệnh mẫn tính hoặc suy nhược.  
- các bệnh nhân sisu hàn mẫn.

- các bệnh nhau suy và hụp man
- các bệnh nhau suy thận mãn, thiếu năng gan hoặc suy chức năng tim.
- bệnh nhau nhi đặc biệt các trẻ có các bệnh về tim mạch không ổn định.
- các bệnh nhau nguyên cơ cao như viêm cầu lông, luồng thận (xem [Liều lượng và cách dùng](#)) và phải

nhân nhuyễn có cao hay cầu lông thường thấp hơn (xem Liều lượng và cách dùng) và phải liên tục theo dõi để phát hiện các dấu hiệu sớm về các thay đổi ở các chức năng sống còn. Cần thận trọng khi sử dụng Benzodiazepin ở các bệnh nhân có tiền sử nghiện rượu và ma túy. Ở những đối tượng này có thể làm tăng khả năng trung ương và/hoặc các thuốc giãn cơ, cần thận trọng đặc biệt khi sử dụng midazolam cho các bệnh nhân bị chưng nhược cơ nồng.

Đã có các báo cáo mất một số tác dụng khi sử dụng midazolam để gây an thần kéo dài ở phòng chẩn đoán đặc biệt (ICU).

## Lê thuốc thuốc

Khi midazolam được sử dụng để gây an thần kéo dài ở ICU, nên nhớ rằng sự lê thuốc về thể chất với midazolam có thể phát triển, nguy cơ về lê thuốc gia tăng cùng với liều dùng và thời gian điều trị; nguy cơ cũng lớn hơn ở bệnh nhân có tiền sử nghiên rượu hoặc lạm dụng thuốc.

### Các triệu chứng cai nghiện

Trong thời gian điều trị kéo dài với midazolam tại ICU, sự lê thuốc thuốc và thể chất có thể phát triển. Do đó, ngưng điều trị đột ngột sẽ đi kèm theo các triệu chứng cai nghiện. Các triệu chứng theo sau có thể xảy ra: nhức đầu, đau cơ, lo âu, căng thẳng, thao thức, làm lẩn, nồng giàn, mất ngủ tái phát, thay đổi tình khí, ám giác và co giật. Vì nguy cơ các triệu chứng cai nghiện lớn hơn sau khi ngưng điều trị đột

### Chứng hay quên

Midazolam gây nên chứng quên về sau (thông thường tác động này được mong xảy ra trong các trường hợp phẫu thuật và trong khai phẫu thuật và quá trình chẩn đoán), sự kéo dài này liên quan trực tiếp vào liều dùng. Chứng hay quên kéo dài có thể gây ra một số vấn đề ở bệnh nhân ngoài trú những người đã xuất viện sau khi cần thiệp. Sau khi dùng midazolam qua đường tiêm truyền, bệnh nhân chỉ được xuất viện hay phòng khoa sau khi có người chăm sóc đi kèm.

### Các phản ứng phụ có thể xảy ra

Đã có báo cáo về các phản ứng nghịch lý như kích động, các cơn động không chủ tâm (bao gồm co cứng, giật run và run cơ), hiếu động, thù địch, phản ứng mạnh mẽ, hiếu chiến, kích động kích phát và hành hung xảy ra với midazolam. Các phản ứng này có thể xảy ra ở liều cao và/hoặc khi thuốc được tiêm nhanh.

### Các tỷ lệ cao nhất về các phản ứng này được báo cáo xảy ra ở trẻ em và người lớn tuổi.

#### Thay đổi thời truy midazolam

Việc thải trừ midazolam có thể được thay đổi ở bệnh nhân nhận được các hợp chất gây ức chế hoặc cảm ứng CYP3A4 (xem phần Tương tác với các thuốc và các dạng tương tác khác).

Việc thải trừ midazolam có thể bị chậm lại ở các bệnh nhân có chức năng gan không hoạt động tốt, hiếu suất tim thấp và ở trẻ sơ sinh (xem phần Dược động học ở các nhóm bệnh nhân đặc biệt).

#### Trẻ sinh non và sơ sinh

Vì có nguy cơ già tăng nguy hiểm, khuyến cáo cung thận trọng khi gây an thần ở trẻ sinh non hoặc trước đó bị sinh non. Thận trọng theo dõi nhu hô hấp và độ bão hòa oxy. Tránh tiêm nhanh ở nhóm bệnh nhân này.

Chức năng các bộ phận ở trẻ sơ sinh bị hạn chế và/hoặc non yếu và chúng cũng dễ bị tác hại do các tác dụng sâu và/hoặc kéo dài trên hô hấp của midazolam.

Tác dụng hít lợi trên huyết động học đã được báo cáo ở các bệnh nhân non không ổn định về tim mạch; nên tránh tiêm truyền nhanh qua đường tĩnh mạch ở nhóm bệnh nhân này.

#### Bệnh nhân nhỏ hơn 6 tháng tuổi

Trong nhóm bệnh nhân này, midazolam chỉ được chỉ định an thần trong ICU. Bệnh nhân non nhỏ hơn 6 tháng tuổi đặc biệt dễ bị tắc nghẽn đường thở và giảm thông khí, do đó, đồ liệu với lương nhỏ tăng dần theo tác dụng làm sảng và cần thiết giám sát nhịp hô hấp và độ bão hòa oxy cẩn thận (xem phần trẻ sinh non ở trên).

#### Sử dụng đồng thời với alcohol/ các chất ức chế thần kinh trung ương:

Nên tránh sử dụng thời midazolam với alcohol hoặc/ và thuốc ức chế thần kinh trung ương. Sự kết hợp này có nguy cơ làm tăng tác dụng làm sảng của midazolam gây an thần nặng hay ức chế hô hấp trên lâm sàng (xem phần Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác).

#### Tiền sử lạm dụng alcohol hay thuốc:

Nên tránh sử dụng Midazolam cũng như các benzodiazepin khác ở bệnh nhân có tiền sử lạm dụng alcohol hay thuốc.

#### Tiêu chuẩn xuất viện:

Sau khi sử dụng midazolam, bệnh nhân chỉ nên rời bệnh viện hay phòng khám chỉ khi được khuyến cáo bởi bác sĩ điều trị và có người chăm sóc đi kèm. Khuyến cáo bệnh nhân nên có người đi kèm trở về nhà sau khi xuất viện.

Sản phẩm này chứa 3.47 mg Natri trong mỗi ml.

Sản phẩm này cần được xem xét khi sử dụng cho các bệnh nhân cần chế độ ăn kiêng soát muối.

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

##### Tương tác được đồng hóa:

Midazolam được chuyển hóa bởi CYP3A4. Các chất ức chế và cảm ứng CYP3A4 có nguy cơ làm tăng



Chưa rõ tần suất.

Phản ứng phụ nghiêm trọng trên tim mạch đã xảy ra. Những phản ứng này gồm ngừng tim, hạ huyết áp, nhịp tim chậm, ảnh hưởng giãn mạch. Những phản ứng do dọa tính mạng hầu như xảy ra ở người lớn trên 60 tuổi và những người suy hô hấp trước đây hay suy chức năng tim, đặc biệt khi tiêm nhanh hay iệu cầu (xem phần Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng).

Các rối loạn hô hấp:

Chưa rõ tần suất.

Buồn nôn, nôn mửa, táo bón, khó miếng.

Rối loạn về da và phản ứng:

Chưa rõ tần suất.

Máy đay, phát ban da, ngứa.

Các rối loạn toàn thân và tại vị trí tiêm:

Chưa rõ tần suất.

Mệt mỏi, ban đỏ và đau tại vị trí tiêm, viêm tĩnh mạch huyết khối, huyết khối.

Chấn thương, sự nhiễm độc và biến chứng:

Chưa rõ tần suất.

Có ghi nhận già tăng nguy cơ ngã và gãy xương ở người già sử dụng benzodiazepin.

Quá liều:

Các triệu chứng:

Gióng như các benzodiazepin khác, midazolam thường gây ngủ lờ mơ, mất điều hòa, loạn vận ngắn và run giật nhau cầu. Quá liều midazolam hiếm khi do tình trạng mèn thuốc sử dụng một mình, nhưng có thể dẫn tới mất phản xạ, ngạt thở, hạ huyết áp, ức chế tim mạch và kiểm soát hô hấp. Hỗn mê, ngủ xảy ra thường kéo dài một vài giờ nhưng có thể kéo dài hơn và có chu kỳ, đặc biệt ở bệnh nhân già. Tác dụng ức chế hô hấp của Benzodiazepin thi trầm trọng hơn nhiều ở bệnh nhân có bệnh hô hấp.

Benzodiazepin tăng tác dụng các chất ức chế hệ thần kinh trung ương khác, bao gồm alcohol.

Điều trị:

Theo dõi các dấu hiệu sống còn và thực hiện các biện pháp hỗ trợ được chỉ định ở lâm sàng. Đặc biệt, bệnh nhân có thể được điều trị triệu chứng các biểu hiện tim mạch hay hệ thần kinh trung ương.

Nếu ức chế hệ thần kinh trung ương trong, có thể xem xét sử dụng flumazenil nhất đối kháng benzodiazepine. Chỉ được sử dụng dưới sự giám sát cận thận. Thuốc có nửa đời ngắn (khoảng 1 giờ), do đó bệnh nhân đã dùng flumazenil cần được theo dõi sau khi tác dụng của nó đã hết.

Flumazenil được sử dụng với hết sức thận trọng khi có dùng chung với thuốc làm giảm ngừng con đường kính (ví dụ thuốc chống trầm cảm 3 vòng). Tham khảo những thông tin được kê cho flumazenil, để có thêm thông tin trong việc sử dụng đúng thuốc này.

## CÁC ĐẶC DIỄM DƯỢC LÝ

Dược lực học:

Nhóm dược lý: thuốc ngủ và an thần; dẫn xuất benzodiazepin

Mã ATC: N05CC08

Midazolam là một dẫn xuất thuốc nhóm imidazobenzodiazepin. Dạng base tự do là một chất thán dầu ít hòa tan trong nước.

Nitrogen có bán ở vị trí 2 của hệ vòng imidazobenzodiazepine giúp cho hoạt chất midazolam cùng với acid tạo nên các muối hòa tan trong nước. Điều này tạo ra dung dịch thuốc tiêm có tính ổn định và được dung nạp tốt.

Tác động dược lý của midazolam đặc trưng bởi thời gian tác động ngắn do sự biến đổi chuyển hóa nhanh. Midazolam có tác dụng an thần và gây ngủ mạnh. Nó cũng có tác dụng trần an, kháng co giật và giãn cơ.

Sau khi sử dụng qua đường tiêm ngắn xảy ra trong lúc thuốc có tác dụng mạnh nhất.

Dược động học:

Hấp thu sau khi tiêm bắp:

Sự hấp thu midazolam từ mô cơ thi nhanh chóng và hoàn toàn. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được trong vòng 30 phút. Sinh khả dụng tuyệt đối sau khi tiêm bắp là trên 90%.

Hấp thu sau khi sử dụng qua đường trực tràng:

Sau khi sử dụng qua đường trực tràng, midazolam được hấp thu nhanh. Nồng độ tối đa trong huyết

tiêm đạt được trong vòng 30 phút. Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 50%.

Phản ứng:

Khi midazolam được tiêm qua đường tĩnh mạch, đường cong về thời gian – nồng độ trong huyết tương cho thấy một hoặc hai pha phân bố rõ ràng. Thời gian phân bố trung bình là 0.7-1.2 l/kg, 96-98% midazolam kết gắn với các protein trong huyết tương. Sự gắn kết yếu của phân đoạn protein huyết tương là do albumin. Có một lượng midazolam nhỏ và không có ý nghĩa chuyển chậm qua dịch não tủy. Ở người, midazolam đã được chứng minh để qua nhau thai chậm và vào sự tuân hoán của胎. Một lượng nhỏ Midazolam cũng được tìm thấy trong sữa mẹ.

Chuyển hóa:

Midazolam gần như hoàn toàn bị đào thải do bài tiết sinh học. Phản ứng của liều chiết xuất từ gan

được xác định là 30-60%. Midazolam bị hydroxyl hóa bởi CYP 3A4 và phân lõi chất chuyển hóa trong

tissues tiêu và huyết tương là alpha-hydroxymidazolam. Nồng độ trong huyết tương của alpha-hydroxy-midazolam bằng 12% nồng độ của hợp chất gốc. Alpha-hydroxymidazolam là chất có tác dụng dược lý, nhưng chỉ đóng góp phần nhỏ (khoảng 10%) vào tác dụng của midazolam tiêm tĩnh mạch.

Điều thái:

Ở người tình nguyện khỏe mạnh, thời gian bán thải của midazolam ở mức khoảng 1.5-2 giờ. Sự thanh

thải ở huyết tương vào khoảng 300-500 ml/phút. Midazolam chủ yếu đào thải qua thận (80-85% liều

thông qua thận) và được tìm thấy dưới dạng alpha-hydroxymidazolam glucuronid liên hợp. Dưới 19% liều

được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng không thay đổi. Khi truyền midazolam qua đường tĩnh mạch,

độ lực đào thải không có gì khác so với khi tiêm bắp.

Dược động học ở các nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Người lớn tuổi:

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

Trẻ em:

Mức độ hấp thu qua đường trực tràng ở trẻ em cũng tương tự như ở người lớn nhưng sinh khả dụng lại thấp hơn (5-18%). Thời gian bán thải sau khi sử dụng qua đường tĩnh mạch và đường trực tràng thì ngắn hơn ở trẻ 3-10 tuổi (1-1,5 giờ) so với người lớn. Sự khác biệt này phù hợp với sự tăng chuyển hóa thanh thải ở trẻ em.

Trẻ sơ sinh:

Ở trẻ sơ sinh, thời gian bán thải trung bình đạt từ 6-12 giờ, nhiều khả năng là do gan chưa phát triển

hoàn thiện và sự thanh thải bị giảm xuống (xem phần Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng).

Bé phi:

Thời gian bán thải ở người bé phi lớn hơn so với người không béo phi (5,9 so với 2,3 giờ).

Điều này do sự tăng khoảng 50% thể tích bể được hiệu chỉnh cho tổng trọng lượng của cơ thể.

Sự thanh thải không có khác biệt đáng kể nào giữa bệnh nhân béo phi và không béo phi.

Bệnh nhân suy gan:

Thời gian bán thải ở bệnh nhân xơ gan có thể kéo dài hơn và sự thanh thải thấp hơn so với những người

tình nguyện khỏe mạnh (xem phần Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng).

Bệnh nhân suy thận:

Thời gian bán thải dài ở bệnh nhân suy thận mạn tính là tương tự như những người tình nguyện

khỏe mạnh.

Bệnh nhân bệnh nồng:

Thời gian bán thải của midazolam bị kéo dài lên đến 6 lần ở bệnh nhân bệnh nồng.

Bệnh nhân suy tim:

Ở bệnh nhân suy tim sung huyết thời gian bán thải dài hơn so với những người khỏe mạnh (xem phần

Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng).

**ĐẶC ĐIỂM DƯỢC PHẨM**

Danh mục tá dược:

Nước cất pha tiêm

Natri clorid

Acid hydroclorid

Tính tương kỵ:

Midazolam không được pha loãng với các dung dịch tiêm truyền khác ngoài những gì được nói đến trong

phản Hướng dẫn sử dụng/bảo quản.

Cần kiểm tra sự tương thích trước khi sử dụng nêu như có ý định pha trộn với các thuốc khác.

Midazolam kết tủa trong các dung dịch chứa bicarbonat. Về mặt lý thuyết, dung dịch tiêm midazolam có nhiều khả năng không ổn định trong các dung dịch có độ pH trung tính hoặc kiềm. Nếu midazolam được pha trộn với albumin, amoxicillin natri, ampicillin natri, bumetanid, dexamethason natri phosphate, dimenhydrinat, floxicillin natri, furosemid, hydrocortisone sodium succinate natri pentobarbital, perphenazine, prochlorperazine edisylate, ranitidine hoặc natri thiopental hoặc triethemoprin-sulfamethoxazol, sẽ tạo ra kết tủa màu trắng.

Suống muối được thông thường liep theo sau sự tạo kết tủa màu trắng khi pha với nafcillin natri. Với

cetazidim sương mù được tạo thành.

Khi pha với methotrexat natri, xuất hiện kết tủa màu vàng. Khi pha với cloindion hydrochlorid dung dịch đối sánh màu cam. Khi pha với omeprazol natri dung dịch đối qua màu nâu, rồi kết tủa màu nâu. Với

natri foscarnet, phát sinh khí.

Hormона không nên pha midazolam với aciclovir, albumin, alteplase, dinatri acetazolam, diazepam,

enoximom, flecanid acetat, fluorouracil, imipenem, natri mezlocilline, natri phenobarbital, natri phenytoin,

kali canrenoate, natri subactam, theophyllin, trometamol, urokinase.

Hạn dùng:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hạn dùng sau khi pha loãng:

Độ ổn định của các dung dịch pha loãng về mặt lý hóa đã được chứng minh (xem phản Hướng dẫn cách

sử dụng/bảo quản) trong vòng 72 giờ ở 25°C. Sản phẩm pha loãng nên sử dụng ngay.

Nếu không sử dụng ngay, thời gian và điều kiện bảo quản trước khi dùng thuốc trách nhiệm của người

sử dụng và không thường không kéo dài hơn 24 giờ ở 2°C đến 8°C, trừ khi sự pha loãng được tiến hành

trong các điều kiện có kiểm soát và chúng minh vỏ tròn.

Điều kiện bảo quản đặc biệt:

Bảo quản nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C. Không đông lạnh.

Bảo quản thuộc trong hộp carton để tránh ánh sáng.

Qui cách đóng gói:

Ông thủy tĩnh không màu (thủy tinh loại 1) chứa 1 ml dung dịch.

Hộp 10 ống 1 ml.

Hướng dẫn cách sử dụng/bảo quản:

Thuốc chỉ dùng một lần cho bệnh nhân và nên sử dụng ngay sau khi mở. Không được sử dụng nếu như

phát hiện có cặn và loại bỏ dung dịch thừa.

Khi truyền dịch liều tục, dung dịch thuốc tiêm midazolam có thể được pha loãng với tỷ lệ 15 mg mid-

azolam với 100-1000 ml với một trong các dung dịch truyền sau đây: NaCl 0,9%, dextrose 5% và 10%

và dung dịch Ringer lactate.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất.

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

Đã xả tám tay trẻ em!

**NHÀ SẢN XUẤT**

Siegfried Hamelin GmbH

Langes Feld 13, 31789 Hamelin, Đức