

Samenvatting van de productkenmerken

1. Naam van het geneesmiddel

Midazolam (als hydrochloride) 0,5 mg/spray (5,6 mg/ml), neusspray.
Midazolam (als hydrochloride) 2,5 mg/spray (27,8 mg/ml) neusspray.

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Midazolam (als hydrochloride) 0,5 mg/spray (5,6 mg/ml), neusspray

Bevat per flacon van 3 ml: 16,8 mg midazolam (als hydrochloride). De oplossing heeft een concentratie van 5,6 mg/ml midazolam (als hydrochloride).

Eén spray is 90 microliter en bevat 0,5 mg midazolam (als hydrochloride).

Midazolam (als hydrochloride) 2,5 mg/spray (27,8 mg/ml) neusspray

Bevat per flacon van 3 ml: 83,4 mg midazolam (als hydrochloride). De oplossing heeft een concentratie van 27,8 mg/ml midazolam (als hydrochloride).

Eén spray is 90 microliter en bevat 2,5 mg midazolam (als hydrochloride).

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Midazolam (als hydrochloride) 0,5 mg/spray (5,6 mg/ml), neusspray
Neusspray

Midazolam (als hydrochloride) 2,5 mg/spray (27,8 mg/ml) neusspray
Neusspray

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Midazolam 0,5 mg/spray neusspray is geïndiceerd voor gebruik bij kinderen bij:

- Status epilepticus

Midazolam 2,5 mg/spray neusspray is geïndiceerd voor gebruik bij kinderen >12,5 kg en volwassenen bij:

- Status epilepticus

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Status epilepticus:

1mnd-18jr: Nasaal: 0,2 mg/kg/dosis éénmalige dosis. Zonodig 1x herhalen na 5 minuten.

Volwassenen: Nasaal: 10 mg (4 sprays 2,5 mg/spray), zonodig 1 keer herhalen.

Overeenkomend met:

- 2,5-5 kg: 0,5 mg (1 spray 0,5 mg/spray).
- 5-7,5 kg: 1 mg (2 sprays 0,5 mg/spray).
- 7,5-10 kg: 1,5 mg (3 sprays 0,5 mg/spray).
- 10-12,5 kg: 2 mg (4 sprays 0,5 mg/spray).
- 12,5-25 kg: 2,5 mg (1 spray 2,5 mg/spray).

- 25-37,5 kg: 5 mg (2 sprays 2,5 mg/spray).
- 37,5-50 kg: 7,5 mg (3 sprays 2,5 mg/spray).
- >50 kg: 10 mg (4 sprays 2,5 mg/spray).

Wijze van toediening

Bij een status epilepticus dient de hierboven genoemde dosering in de neus te worden toegediend door een verzorgende of door het medisch personeel. Bij het aanhouden van een status epilepticus kan een tweede dosering gegeven worden.

Bij het aanhouden van de status epilepticus dient de patiënt in het ziekenhuis verder behandeld te worden.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Myasthenia gravis
- Ernstige respiratoire insufficiëntie
- Ernstige leverinsufficiëntie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Men dient voorzichtig te zijn met het gebruik van midazolam bij patiënten met chronische respiratoire insufficiëntie omdat midazolam de ademhaling verder kan onderdrukken.

Men dient voorzichtig te zijn met het gebruik van midazolam bij patiënten met chronisch nierfalen en lever- of hartfunctiestoornis. Midazolam kan accumuleren bij patiënten met chronisch nierfalen en lever- of hartfunctiestoornis.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

CYP3A4 remmers

De plasmaconcentratie van midazolam kan stijgen bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4remmers. Hierdoor kan de werking en de bijwerkingen van midazolam versterkt worden. Dit geldt onder andere voor de volgende geneesmiddelen: fluoxetine, fluvoxamine, verapamil, diltiazem, erytromycine, claritromycine, itraconazol, ketoconazol, fluconazol, posaconazol, voriconazol, cimetidine, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir, telaprevir en boceprevir.

CYP3A4 inductoren

De plasmaconcentratie van midazolam kan dalen bij gelijktijdig gebruik van CYP3A4 inductoren. Hierdoor kan de werking en de bijwerkingen van midazolam afnemen. Dit geldt onder andere voor de volgende geneesmiddelen: fenytoïne, carbamazepine, barbituraten zoals fenobarbital, primidon, rifabutine, rifampicine en medicijnen die sint-janskruid bevatten.

Centraal depressieve stoffen

De gelijktijdige toediening van midazolam met geneesmiddelen die het reactievermogen verminderen, inclusief alcohol, kan resulteren in versterkte sedatie en respiratoire depressie.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Eenmalig gebruik tijdens de zwangerschap is mogelijk.

Borstvoeding

Midazolam wordt na inname in de moedermelk uitgescheiden. Het geven van borstvoeding wordt ontraden tot 24 uur na gebruik van midazolam.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Midazolam heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Dit effect houdt tot 8 uur na inname aan, daarna mag men weer auto rijden of machines bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Irritatie van de neus was de meest voorkomende gemelde bijwerking van de met midazolam neusspray behandelde patiënten.

Overzicht van bijwerkingen

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de bijwerkingen van midazolam neusspray. Binnen de systeem/ orgaanklassen zijn de bijwerkingen ondergebracht per frequentie, waarbij de volgende categorieën worden gebruikt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Sufheid, onbedwingbare slaap
Oogaandoeningen	Zeer vaak	Irritatie en tranen
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zeer vaak	Irritatie van de keel en neus, loopneus, pijn in de neus

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Bij lichte intoxicatie treden slaperigheid en verwardheid op; in ernstiger gevallen kunnen ook optreden: ataxie, lethargie, hypotonie, nystagmus, hypotensie, (reflex)tachycardie en zelden bradycardie, ademhalingsdepressie en coma.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Benzodiazepine derivaten ATC-code: N05CD08.

Werkingsmechanisme

Benzodiazepineagonisten versterken het centraal-depressieve effect van gamma-aminoboterzuur (GABA), door zich te binden aan specifieke locaties op de GABA_A-receptor, namelijk de BZ (benzodiazepine)-receptoren, ook vaak de omega(ω)-receptoren genoemd. Binding aan deze receptor resulteert in het openen van de chloride-kanalen, en de chloride-ionflux veroorzaakt hyperpolarisatie (dus verminderde exciteerbaarheid) van de membraan.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Midazolam wordt binnen 20 minuten opgenomen in de hersenen. De resorptie is snel en volledig. Een biologische beschikbaarheid nasaal is niet bekend. $V_d = 0,7 - 1,2$ l/kg. Plasma-eiwitbinding: 96–98%. Metabolisering: volledig, in belangrijke mate via oxidatie CYP3A4 tot

o.a. het minder actieve α -hydroxymidazolam. Eliminatie: 60–80% via de nieren als metaboliet. $T_{1/2el}$ = 2,1–3½ uur, 1–1½ uur (kinderen 3–10 jaar), 6–12 uur (neonaten), 0,8–1 uur (metaboliet). Bij ouderen kan de eliminatietijd verdrievoudigd zijn

6. Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Midazolam neusspray 0,5 mg/spray, neusspray

Propyleenglycol

Water voor injecties

Midazolam neusspray 2,5 mg/spray, neusspray

Benzylalcohol

Propyleenglycol

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

Midazolam neusspray 0,5 mg/spray, neusspray

De midazolam neusspray is 2 jaar houdbaar. Na openen is de neusspray 3 maanden houdbaar.

Midazolam neusspray 2,5 mg/spray, neusspray

De midazolam neusspray is 1 jaar houdbaar. Na openen is de neusspray 3 maanden houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgen bij opslag

Bewaren beneden 25 °C, niet in de koelkast of vriezer

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Midazolam neusspray 0,5 mg/spray, neusspray

Bruine druppelflacon met witte schroefdop. De druppelflacons zijn per stuk in een kartonnen doos verpakt. De doos bevat naast de flacon met de neusspray ook een pompverstuiver. Voor het eerste gebruik dient de witte schroefdop vervangen te worden door de pompverstuiver. De pompverstuiver dient de eerste keer 'geprimed' te worden door een enkele maal in de lucht te sprayen.

Midazolam neusspray 2,5 mg/spray, neusspray

Bruine druppelflacon met witte schroefdop. De druppelflacons zijn per stuk in een kartonnen doos verpakt. De doos bevat naast de flacon met de neusspray ook een pompverstuiver. Voor het eerste gebruik dient de witte schroefdop vervangen te worden door de pompverstuiver. De pompverstuiver dient de eerste keer 'geprimed' te worden door een enkele maal in de lucht te sprayen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. Fabrikant

Apotheek Spaarne Gasthuis
Boerhaavelaan 24
2035 RC Haarlem

8. Datum van herziening van de tekst

Augustus 2024