

BỘ Y TẾ ^{59/83}
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 01/10/13

Midazolam-hameln 5 mg/ml Injection

Hộp 10 ống x 1ml
Tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp và trực tràng
10 x 1 ml
For intravenous, intramuscular and rectal administration

R_x Thuốc bán theo đơn

Midazolam-hameln 5 mg/ml Injection

Hoạt chất: midazolam hydrochloride
10 ống mỗi ống chứa 1 ml.
1 ml dung dịch có chứa 5 mg midazolam.
Dung dịch tiêm: Tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp và trực tràng.

Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng, tác dụng phụ và các thông tin khác: xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo

Active ingredient: midazolam hydrochloride
10 ampoules each containing 1 ml.
1 ml solution contains 5 mg midazolam.
Solution for injection For intravenous, intramuscular and rectal administration.

Indications, contraindications, dosage and administration, side-effects:
Please see package insert.

hameln
Bivd Co., Ltd.

CÔNG TY TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN BÌNH VIỆT ĐỨC
S.Đ.Đ.K. K.D: 0303114528-C.T.Đ.Đ.H
Q. TÂN BÌNH TP. HỒ CHÍ MINH

Midazolam-hameln 5 mg/ml Injection

Hộp 10 ống x 1ml
Tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp và trực tràng
10 x 1 ml
For intravenous, intramuscular and rectal administration

TỔNG GIÁM ĐỐC
Ngô Đức Bình

Midazolam-hameln 5 mg/ml Injection

1 ml dung dịch thuốc tiêm có chứa:
Hoạt chất: 5,50 mg midazolam hydrochloride
(tương đương với 5,00 mg midazolam).
Tà dược: nước phan ben, sodium chloride, hydrochloric acid.

Bảo quản trước trong hộp carton tránh ánh sáng.
Đã ka tiêm bắp 10 ml.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Thuốc phải kê đơn.

1 ml solution for injection contains:
Active ingredient: 5,50 mg midazolam hydrochloride
(equivalent with 5,00 mg midazolam).
Excipients: water for injections, sodium chloride, hydrochloric acid.

Do not store above 30°C. Do not freeze.
Keep the container in the outer carton in order to protect from light.
Read package insert before use.
Prescription only medicine.

Nhà nhập khẩu / Importer:
Công ty TNHH Giải Pháp Y Dược Bình Việt Đức (Bivd Co., Ltd)
02/08 Trường Công Bình, P. 14, Q. Tân Bình, TP. Hồ Chí Minh

Nhà sản xuất / Manufacturer:
hameln pharmazeutische gmbh
Langensfeld 13, 31789 Hameln, Đức / Germany

SDK / Reg. No.:
Số lô SX / Batch no.:
HD / Exp. date:
NSX / Mfg. date:

Midazolam-hameln 5 mg/ml Injection

Hộp 10 ống x 1ml
Tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp và trực tràng
10 x 1 ml
For intravenous, intramuscular and rectal administration

hameln plus for patients	hameln pharmazeutische gmbh Langensfeld 13, 31789 Hameln Tel.: 051618811442 www.hameln-plus.com	2008-142-02	83904/02/13	07/01/2013	Grill Meillon / Judith Schippers		Bivd Co.	Vietnam	englisch, vietnamesisch	Midazolam 5 mg/ml	FS	80 x 31 x 78 mm	Adobe Illustrator CS5	Früher light, bold	schwarz, # 657 C	Klarzel / Datum * / Lieferanzahl				
Bearbeitungs-Nr:	Artikel-Versions-Nr:	Version vom:	Erstellt durch:	Gepufft durch / am:	Umschritt:	Kunde:	Land:	Sprache PM:	Wirkstoff:	Packmittel-Art:	Groesse:	Software:	Schriften:	Farben:	To do:	Korrekturen einarbeiten	PDF-Datei erstellen	Druckreif		



5 mg / 1 ml

**Midazolam-hameln
5 mg/ml Injection**

1 ml có chứa 5 mg midazolam (5.56 mg midazolam HCl). Tiêm tm, tb và trực tràng.
1 ml contains 5 mg midazolam (as 5.56 mg midazolam HCl). For i.v., i.m. and rectal admin.
hameln pharmaceuticals gmbh, Đức

Số lô SX /
Batch no.:
HD / Exp. date:
NSX / Mfg. date:

<p>hameln pharma plus gmbh Langes Feld 13, 31789 Hameln Tel.: 05151/581-442 Fax: 05151/581-501 www.hameln-plus.com</p>	
Bearbeitungs-Nr:	2008-142-01
Artikel-Versions-Nr:	46243/02/13
Version vom:	07 / 12 / 2012
Erstellt durch:	Grit Mallon / Judith Schippers
Unterschrift:	
Gepueft durch / am:	
Unterschrift:	
Kunde:	Bivid Co.
Land:	Vietnam
Sprache PM:	vietnamesisch / englisch
Wirkstoff:	Midazolam 5 mg/ml
Packmittel-Art:	AHETK
Groesse:	36 x 18 mm
Software:	Adobe Illustrator CS5
Schriften:	Frutiger light, bold
Farben:	schwarz, P 151C
To do:	Kürzel / Datum + Unterschrift
Korrekturen einarbeiten	
PDF-Datei erstellen	
Druckreif	



TỔNG GIÁM ĐỐC
Ngô Đức Bình

Hướng dẫn sử dụng

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ*

Thuốc tiêm Midazolam – hameln 5 mg/ml

TÊN DƯỢC PHẨM

Thuốc tiêm Midazolam – hameln 5mg/ml

THÀNH PHẦN

1 ml dung dịch chứa Midazolam hydrochloride 5,56 mg
tương đương với Midazolam 5,00 mg

Tá dược, xem phần **Danh mục tá dược**

DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch thuốc tiêm trong, không màu.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Chỉ định điều trị

Midazolam-hameln là thuốc an thần được chỉ định:

Người lớn

- An thần tĩnh trước và trong khi chẩn đoán hoặc trong quá trình điều trị có hay không có gây tê cục bộ
- Trong gây mê:
 - Tiền mê trước khi cảm ứng mê
 - Cảm ứng mê
 - Như là một thành phần an thần trong gây mê có kết hợp.
- An thần trong phòng chăm sóc tích cực

Ở trẻ em

- An thần tĩnh trước và trong khi chẩn đoán hoặc trong quá trình điều trị có hay không có gây tê cục bộ
- Trong gây mê:
 - Tiền mê trước khi cảm ứng mê
- An thần trong phòng chăm sóc tích cực

Liều lượng và cách sử dụng

Liều chuẩn

Midazolam là thuốc an thần mạnh nên phải thực hiện thăm dò liều và tiêm chậm. Khuyến cáo phải thực hiện thăm dò liều 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 mãn tính và bệnh nhi, 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:



TỔNG GIÁM ĐỐC
Ngô Đức Bình

Chỉ định	Người lớn < 60 tuổi	Người lớn ≥ 60 tuổi/ suy nhược hoặc có bệnh mãn tính	Trẻ em
An thần tĩnh	Đường tĩnh mạch: Liều khởi đầu: 2-2,5 mg Liều thăm dò: 1 mg Tổng liều: 3,5-7,5 mg	Đường tĩnh mạch: Liều khởi đầu: 0,5-1 mg Liều thăm dò: 0,5-1 mg Tổng liều: < 3,5 mg	Đường tĩnh mạch ở bệnh nhân từ 6 tháng - 5 tuổi: Liều khởi đầu: 0,05-0,1 mg/kg Tổng liều: <6 mg Đường tĩnh mạch ở bệnh nhân từ 6 -12 tuổi: Liều khởi đầu: 0,025-0,05 mg/kg Tổng liều: < 10 mg Qua đường trực tràng, trẻ > 6 tháng: 0,3-0,5 mg/kg Tiêm bắp từ 1-15 tuổi: 0,05-0,15 mg/kg
Tiền mê	Tiêm bắp: 0,07-0,1 mg/kg	Tiêm bắp: 0,025-0,05 mg/kg	Qua đường trực tràng, trẻ > 6 tháng: 0,3-0,5 mg/kg Tiêm bắp 1-15 tuổi: 0,08-0,2 mg/kg
Cảm ứng mê	Đường tĩnh mạch: 0,15 - 0,2 mg/kg (0,3-0,35 không sử dụng chất tiền mê)	Đường tĩnh mạch: 0,1-0,2 mg/kg (0,15-0,3 không chuẩn mê)	
Thành phần an thần trong gây mê phối hợp	Đường tĩnh mạch: Liều truyền ngắt quãng 0,03-0,1 mg/kg hoặc truyền liên tục 0,03-0,1 mg/kg/giờ	Đường tĩnh mạch: Dùng liều thấp hơn liều khuyến cáo đối với người < 60 tuổi	
An thần trong phòng chăm sóc tích cực	Đường tĩnh mạch: Liều tấn công: 0,03-0,3 mg/kg khoảng tăng liều từ 1-2,5 mg Liều duy trì: 0,03-0,2 mg/kg/giờ		Đường tĩnh mạch: Trẻ sơ sinh thiếu tháng < 32 tuần thai: 0,03 mg/kg/h Trẻ sơ sinh > 32 tuần thai và trẻ em < 6 tháng tuổi: 0,06 mg/kg/h Trẻ em ≥ 6 tháng tuổi: Liều tấn công: 0,05-0,2 mg/kg Liều duy trì: 0,06-0,1 mg/kg/h

An thần tĩnh

Midazolam được sử dụng qua đường tĩnh mạch trong các trường hợp an thần tĩnh dùng trong chẩn đoán hoặc trong phẫu thuật. Liều lượng cần được thăm dò theo từng cá nhân, và không tiêm nhanh hay tiêm nhanh một lần với lượng lớn. Tác dụng bắt đầu gây an thần có thể thay đổi theo từng cá nhân tùy thuộc vào thể trạng của từng bệnh nhân và từng trường hợp cụ thể theo liều sử dụng (tốc độ tiêm, lượng thuốc tiêm). Nếu cần thiết, các liều tiếp theo có thể được sử dụng tùy theo tình trạng của từng bệnh nhân. Thời gian tác dụng khoảng 2 phút sau khi tiêm. Hiệu quả tối đa đạt được sau khoảng từ 5 đến 10 phút.

Người lớn

Midazolam sử dụng qua đường tĩnh mạch phải được tiêm chậm, tốc độ tiêm khoảng 1 mg trong 30 giây. Ở người lớn dưới 60 tuổi, liều khởi đầu từ 2 đến 2,5 mg truyền trong 5 đến 10 phút trước khi bắt

đầu quá trình điều trị. Có thể sử dụng các liều 1 mg tiếp theo nếu cần thiết. Tổng liều trung bình là từ 3,5 đến 7,5 mg. Tổng liều lớn hơn 5 mg thường không cần thiết. Ở người lớn trên 60 tuổi, bệnh nhân bị suy nhược hoặc có bệnh mãn tính, liều khởi đầu từ 0,5 đến 1 mg. Có thể tiêm thêm các liều từ 0,5 đến 1 mg nếu cần thiết. Tổng liều lớn hơn 3,5 mg thường không cần thiết.

Trẻ em

Tiêm qua đường tĩnh mạch: nên thực hiện thăm dò liều Midazolam từ từ để đạt được hiệu quả lâm sàng mong muốn. Liều khởi đầu của Midazolam nên được tiêm từ 2 đến 3 phút. Phải đợi thêm từ 2 đến 5 phút để đánh giá đầy đủ tác dụng an thần trước khi bắt đầu hoặc sử dụng liều lặp lại. Nếu cần thêm tác dụng an thần, tiếp tục dò liều bằng cách tăng dần lượng nhỏ đến khi đạt đến mức độ an thần phù hợp. Trẻ nhỏ dưới 5 tuổi có thể cần liều cao hơn (mg/kg) so với trẻ lớn và thanh thiếu niên.

- Bệnh nhi dưới 6 tháng tuổi: thường dễ bị tổn thương đường hô hấp và giảm thông khí. Vì lý do này, khuyến cáo không nên sử dụng thuốc trong an thần tĩnh ở trẻ nhỏ dưới 6 tháng tuổi.
- Bệnh nhi từ 6 tháng đến 5 tuổi: liều khởi đầu 0,05 đến 0,1 mg/kg. Tổng liều có thể lên đến 0,6 mg/kg để đạt đến mức độ an thần như mong muốn, nhưng tổng liều không nên vượt quá 6 mg. Tác dụng an thần kéo dài và nguy cơ giảm thông khí có thể xảy ra khi sử dụng liều cao hơn.
- Bệnh nhi từ 6 đến 12 tuổi: liều khởi đầu 0,025 đến 0,05 mg/kg. Tổng liều đến 0,4 mg/kg và tối đa 10 mg nếu cần thiết. Tác dụng an thần kéo dài và nguy cơ giảm thông khí có thể xảy ra khi sử dụng liều cao hơn.
- Bệnh nhi 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. Dung dịch thuốc trong ống tiêm được bơm vào trực tràng bằng dụng cụ chuyên biệt bằng nhựa gắn vào cuối ống bơm tiêm. Nếu như thể tích sử dụng quá nhỏ, có thể pha thêm nước để đạt đến thể tích 10 ml. Tổng liều nên được sử dụng một lần và tránh sử dụng lặp lại qua đường trực tràng. Khuyến cáo không nên sử dụng cho trẻ dưới 6 tháng tuổi vì không có đầy đủ số liệu nghiên cứu ở nhóm bệnh nhân này.

Tiêm bắp: liều sử dụng vào khoảng 0,05 và 0,15 mg/kg. Tổng liều lớn hơn 10,0 mg là không cần thiết. Chỉ nên sử dụng đường dùng này trong các trường hợp ngoại lệ. Nên dùng qua trực tràng hơn vì tiêm bắp gây đau.

Ở trẻ em dưới 15 kg thể trọng, khuyến cáo không sử dụng dung dịch Midazolam với nồng độ cao hơn 1 mg/ml. Nồng độ cao hơn nên được pha loãng tới nồng độ 1 mg/ml.

Gây mê

Tiền mê

Tiền mê với Midazolam ngay trước khi thực hiện quá trình gây mê để tạo ra trạng thái an thần (gây ngủ, ngủ lơ mơ và giải lo âu) và làm giảm nhẹ trí nhớ trước phẫu thuật. Midazolam cũng có thể được sử dụng kết hợp với các thuốc kháng cholinergic. Trong chỉ định này, Midazolam nên được tiêm bắp sâu vào khối cơ lớn từ 20 đến 60 phút trước khi cảm ứng mê, hoặc ưu tiên sử dụng qua đường trực tràng ở trẻ em (xem phần dưới). Phải theo dõi bệnh nhân cẩn thận sau khi tiền mê vì mức nhạy cảm của từng cá nhân khác nhau và triệu chứng quá liều có thể xảy ra.

Người lớn

Khi sử dụng an thần trước phẫu thuật có thể giảm nhẹ trí nhớ về các sự kiện tiền phẫu thuật, liều khuyến cáo đối với người lớn theo bảng phân loại thể trạng bệnh nhân của hiệp hội gây mê hồi sức Mỹ và dưới 60 tuổi là 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 mãn tính. Khuyến cáo nên sử dụng liều từ 0,025 đến 0,05 mg/kg qua tiêm bắp. Liều thông thường từ 2 đến 3 mg.

Trẻ em

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 cảm ứng mê. Dung dịch thuốc trong ống tiêm được bơm vào trực tràng bằng dụng cụ chuyên biệt bằng nhựa gắn vào cuối ống bơm tiêm. Nếu như lượng thể tích quá nhỏ, có thể pha thêm nước để đạt được tổng thể tích là 10 ml.

Sử dụng qua đường tiêm bắp: vì tiêm bắp gây đau nhức, đường dùng này chỉ được dùng đến trong những trường hợp ngoại lệ. Nên chọn đường trực tràng. Tuy nhiên liều từ 0,08 đến 0,2 mg/kg sử dụng qua đường tiêm bắp tỏ ra hiệu quả và an toàn. Ở trẻ từ 1 tuổi đến 15 tuổi, có thể sử dụng liều cao hơn người lớn và tỷ lệ với thể trọng.

Khuyến cáo không nên sử dụng ở trẻ em dưới 6 tháng tuổi vì chưa có đầy đủ số liệu nghiên cứu.

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

Cảm ứng mê

Người lớn

Nếu như Midazolam được sử dụng để cảm ứng mê trước khi các thuốc mê khác được sử dụng, đáp ứng với thuốc sẽ thay đổi ở từng bệnh nhân. Nên thực hiện thăm dò liều để đạt đến hiệu quả mong muốn tùy theo tuổi của bệnh nhân và tình trạng lâm sàng. Khi Midazolam được sử dụng trước hay kết hợp với các thuốc khác qua đường tĩnh mạch hay qua đường khí dung để cảm ứng mê, liều khởi đầu của mỗi thuốc phải được giảm. Mức độ gây mê mong muốn đạt được theo từng bước của quá trình thăm dò liều. Liều Midazolam qua đường tĩnh mạch để cảm ứng mê nên được tiêm chậm và tăng dần. Mỗi bước tăng không quá 5 mg mỗi lần và được tiêm lâu hơn 20-30 giây để khoảng thời gian giữa 2 lần tăng liên tiếp là 2 phút.

- Ở người lớn dưới 60 tuổi, thông thường liều tiêm qua tĩnh mạch từ 0,15 đến 0,2 mg/kg là đủ. Ở người lớn dưới 60 tuổi không sử dụng chất tiền mê để phẫu thuật, liều dùng có thể cao hơn (0,3 tới 0,35 mg/kg qua đường tĩnh mạch). Nếu cần để kết thúc giai đoạn cảm ứng mê, có thể tăng liều khoảng 25% so liều khởi đầu. Giai đoạn cảm ứng mê có thể thay thế bằng cách gây mê qua đường khí dung. Trong trường hợp đề kháng, tổng liều 0,6 mg/kg có thể được sử dụng để cảm ứng mê, nhưng ở liều lớn hơn này cũng có thể kéo dài giai đoạn hồi tỉnh.
- Ở người lớn trên 60 tuổi, bệnh nhân bị suy nhược hay bị bệnh mãn tính, liều từ 0,1 đến 0,2 mg/kg được sử dụng qua đường tĩnh mạch. Thông thường người lớn trên 60 tuổi không sử dụng tiền mê thì cần liều cao Midazolam hơn để cảm ứng mê, khuyến cáo dùng liều khởi đầu từ 0,15 đến 0,3 mg/kg. Bệnh nhân bị nhiễm khuẩn nghiêm trọng hoặc suy nhược mà không sử dụng tiền mê thì phải sử dụng liều Midazolam thấp hơn để cảm ứng mê. Thông thường liều khởi đầu từ 0,15 đến 0,25 mg/kg là đủ.

Thành phần an thần trong gây mê phối hợp

Người lớn

Có thể sử dụng Midazolam như là thành phần gây an thần trong gây mê phối hợp bằng cách hoặc sử dụng những liều nhỏ ngắt quãng qua đường tĩnh mạch (liều từ 0,03-0,1 mg/kg) hoặc truyền liên tục qua đường tĩnh mạch (liều từ 0,03-0,1 mg/kg/giờ), đặc biệt kết hợp với các thuốc giảm đau. Liều lượng và khoảng cách giữa các liều thay đổi tùy thuộc vào phản ứng của từng bệnh nhân.

Ở người lớn trên 60 tuổi, bệnh nhân suy nhược hay có bệnh mãn tính, sẽ dùng liều duy trì thấp hơn.

An thần trong chăm sóc tích cực

Mức độ mê mong muốn được thực hiện bằng cách dò liều Midazolam bằng đường truyền liên tục hoặc tiêm nhanh một lần với lượng lớn ngắt quãng, tùy theo yêu cầu lâm sàng, tình trạng thể chất, tuổi và sự phối hợp thuốc (xem phần **Trương tác**).

Người lớn

Liều tấn công qua đường tĩnh mạch: 0,03 đến 0,3 mg/kg tiêm chậm theo hướng tăng dần. Mỗi lần tăng dần từ 1 đến 2,5 mg nên được tiêm dài hơn 20-30 giây để khoảng cách giữa 2 lần tăng liên tiếp là 2 phút. Ở các bệnh nhân giảm lưu lượng máu, co mạch, hoặc hạ thân nhiệt, liều tấn công nên được giảm hoặc bỏ qua. Khi kết hợp với các thuốc giảm đau mạnh, thuốc giảm đau nên được sử dụng trước để tác dụng an thần của Midazolam vẫn an toàn khi thực hiện dò liều do các thuốc giảm đau cũng có tác dụng an thần.

Liều duy trì qua đường tĩnh mạch: có thể sử dụng các liều từ 0,03 tới 0,2 mg/kg/giờ. Ở các bệnh nhân giảm lưu lượng máu, cơ mạch, hoặc hạ thân nhiệt, liều duy trì nên được giảm. Nên đánh giá đều đặn mức độ an thần. Khi sử dụng an thần trong thời gian dài, có thể xảy ra dung nạp và phải tăng liều.

Trẻ em trên 6 tháng tuổi

Ở các bệnh nhi đặt nội khí quản và thông khí, liều tấn công từ 0,05 đến 0,2 mg/kg tiêm chậm đường tĩnh mạch ít nhất từ 2 đến 3 phút nhằm xác định hiệu quả lâm sàng mong muốn. Không nên tiêm nhanh qua đường tĩnh mạch. Liều tấn công tiếp theo được truyền liên tục với liều 0,06 đến 0,12 mg/kg/giờ (1 đến 2 µg/kg/phút). Tốc độ truyền có thể tăng hoặc giảm (nói chung khoảng 25% so với tốc độ truyền ban đầu hay tốc độ truyền tiếp theo sau), hoặc có thể bổ sung thêm liều Midazolam qua đường tĩnh mạch nhằm làm tăng hay duy trì tác dụng mong muốn.

Khi bắt đầu tiêm truyền Midazolam ở các bệnh nhân bị tổn thương huyết động, liều tấn công thông thường nên được thăm dò theo mức độ tăng dần từng lượng nhỏ và cần theo dõi tình trạng huyết động ở bệnh nhân, như giảm huyết áp. Các bệnh nhân dễ có nguy cơ bị suy hô hấp do tác dụng của Midazolam và cần phải theo dõi cẩn thận nhịp hô hấp và sự bão hòa oxy.

Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ hơn 6 tháng tuổi

Nên truyền Midazolam liên tục qua đường tĩnh mạch, bắt đầu với liều 0,03 mg/kg/giờ (0,5 µg/kg/phút) ở trẻ sơ sinh thiếu tháng < 32 tuần thai hoặc 0,06 mg/kg/giờ (1 µg/kg/phút) ở trẻ sơ sinh > 32 tuần thai và trẻ đến 6 tháng tuổi.

Không khuyến cáo sử dụng liều tấn công qua đường tĩnh mạch ở các trẻ sơ sinh thiếu tháng, trẻ sơ sinh đủ tháng và trẻ nhỏ hơn 6 tháng tuổi, ưu tiên tiêm truyền nhanh trong một vài giờ đầu để đạt được nồng độ điều trị trong huyết tương. Tốc độ truyền nên được đánh giá lại cẩn thận và thường xuyên, đặc biệt sau 24 giờ đầu tiên để truyền liều tối thiểu mà vẫn hiệu quả và giảm khả năng tích lũy thuốc.

Theo dõi cẩn thận nhịp hô hấp và sự bão hòa oxy.

Ở trẻ sơ sinh thiếu tháng, trẻ sơ sinh đủ tháng và trẻ em dưới 15 kg, không khuyến cáo sử dụng dung dịch Midazolam với nồng độ cao hơn 1 mg/ml. Nồng độ cao hơn nên được pha loãng về nồng độ 1 mg/ml.

Chống chỉ định

Bệnh nhân quá mẫn cảm với nhóm benzodiazepine hoặc bất kỳ thành phần của thuốc.

Sử dụng thuốc này để an thần tỉnh đối với các bệnh nhân bị suy hô hấp nghiêm trọng hoặc suy hô hấp cấp.

Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng

Phải có sẵn các phương tiện hồi sức phù hợp khi sử dụng Midazolam, vì việc sử dụng Midazolam qua đường tĩnh mạch có thể làm giảm co thắt cơ tim và gây ngạt thở. Các tác dụng phụ nghiêm trọng về tim mạch, hô hấp hiếm khi xảy ra. Các trường hợp này bao gồm suy hô hấp, ngạt thở, ngừng thở và/hoặc ngừng tim. Các tác dụng phụ này xảy ra khi tốc độ tiêm quá nhanh hoặc tiêm với liều cao. Bệnh nhi dưới 6 tháng tuổi đặc biệt dễ bị tắc nghẽn hô hấp và giảm thông khí, do đó phải thực hiện thăm dò liều với từng lượng nhỏ đến khi đạt tác dụng lâm sàng. Tiến hành theo dõi nhịp hô hấp và sự bão hòa oxy cẩn thận.

Khi tiền mê bằng Midazolam, cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ sau khi tiêm vì mỗi bệnh nhân có mức nhạy cảm khác nhau nên các triệu chứng quá liều có thể xảy ra.

Phải thận trọng khi sử dụng Midazolam cho các bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ cao:

- Người lớn trên 60 tuổi
- Bệnh nhân bị bệnh mãn tính hoặc suy nhược:
 - Suy hô hấp mãn
 - Suy thận mãn, thiếu năng gan hoặc suy chức năng tim
 - Bệnh nhi có bất thường về tim mạch

Các bệnh nhân thuộc nhóm này sử dụng liều thấp hơn (xem **Liều lượng và cách dùng**) và phải được theo dõi liên tục để phát hiện sớm các dấu hiệu thay đổi của các chức năng sống.

Nên thận trọng khi sử dụng Benzodiazepine ở các bệnh nhân có tiền sử nghiện rượu và ma túy.

Cũng như đối với các thuốc ức chế thần kinh trung ương và/hoặc các thuốc giãn cơ, cần thận trọng đặc biệt khi sử dụng Midazolam cho các bệnh nhân bị chứng nhược cơ.

Dùng nạp

Hiệu lực an thần của Midazolam bị giảm tác dụng khi sử dụng trong thời gian dài cũng được ghi nhận tại phòng chăm sóc tích cực.

Lệ thuộc thuốc

Khi Midazolam được sử dụng để gây an thần trong thời gian dài ở phòng chăm sóc tích cực, có thể gây ra tình trạng lệ thuộc thuốc. Nguy cơ xảy ra lệ thuộc thuốc tỉ lệ thuận với liều sử dụng và thời gian điều trị.

Hội chứng ngưng thuốc

Trong thời gian điều trị kéo dài với Midazolam tại phòng chăm sóc tích cực, có thể xảy ra tình trạng lệ thuộc thuốc. Do đó, khi ngưng sử dụng có thể gây ra các triệu chứng ngưng thuốc. Các triệu chứng theo sau có thể xảy ra: nhức đầu, đau cơ, lo âu, căng thẳng, kích động, nhầm lẫn, nóng giận, mất ngủ, thay đổi tính tình, ảo giác và co giật. Khuyến cáo nên giảm liều từ từ trước khi ngưng thuốc.

Chứng hay quên

Midazolam gây nên chứng quên thuận chiều (thông thường triệu chứng này xảy ra trước và trong quá trình chẩn đoán và phẫu thuật), thời gian kéo dài tác dụng này liên quan trực tiếp đến liều sử dụng. Triệu chứng này kéo dài có thể gây ra một số vấn đề ở bệnh nhân ngoại trú được xuất viện sau khi điều trị. Sau khi tiêm truyền Midazolam, bệnh nhân chỉ được xuất viện hay rời khỏi phòng khám khi có người đi kèm.

Các phản ứng nghịch phát

Đã có báo cáo về các phản ứng nghịch phát như kích động, các cử động không kiểm soát (bao gồm co cứng/giật run và run cơ), tăng động, gây hấn, giận dữ, gây sự, kích động kịch phát và hành hung xảy ra khi sử dụng Midazolam. Các phản ứng này có thể xảy ra ở liều cao và/hoặc khi tiêm nhanh. Tỷ lệ xảy ra cao nhất được ghi nhận ở trẻ em và người lớn tuổi.

Chậm thải trừ Midazolam

Việc thải trừ Midazolam có thể thay đổi ở bệnh nhân điều trị với các thuốc gây ức chế hoặc cảm ứng enzym CYP3A4 (xem phần **Tương tác**)

Việc thải trừ Midazolam có thể bị kéo dài ở các bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan, cung lượng tim thấp và ở trẻ sơ sinh (xem phần **Được động học**).

Trẻ sơ sinh thiếu tháng và đủ tháng

Có thể xảy ra nguy cơ ngưng thở, khuyến cáo thận trọng khi sử dụng ở trẻ sinh non hoặc trước đó bị sinh non. Thận trọng theo dõi nhịp hô hấp và độ bão hòa oxy. Tránh tiêm nhanh ở trẻ sơ sinh.

Các chức năng ở trẻ sơ sinh chưa phát triển đầy đủ nên triệu chứng suy hô hấp có thể kéo dài do tác dụng của Midazolam.

Xảy ra bất thường về huyết động ở các bệnh nhi có vấn đề tim mạch cũng được ghi nhận, nên tránh tiêm truyền nhanh ở nhóm bệnh nhân này.

Tương tác

Sự chuyển hóa của Midazolam hầu như do isoenzym CYP3A4 thuộc cytochrome P450 (CYP450). Các chất ức chế CYP3A4 (xem phần **Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng**) và các thuốc gây cảm ứng, cũng như các thuốc khác (xem bên dưới), có thể dẫn đến sự tương tác thuốc.

Chuyển hóa Midazolam xảy ra chuyển hóa bước một, nên khi sử dụng Midazolam bằng đường tiêm về lý thuyết sẽ ít bị ảnh hưởng bởi các tương tác chuyển hóa và các tác dụng phụ liên quan đến lâm sàng sẽ được hạn chế.

– Itraconazole, fluconazole và ketoconazole:

Việc sử dụng đồng thời Midazolam qua đường uống và một số thuốc kháng nấm nhóm azole (itraconazole, fluconazole, ketoconazole) làm tăng nồng độ Midazolam trong huyết tương và thời gian bán thải kéo dài, dẫn đến làm sai lệch các xét nghiệm tâm thần. Thời gian bán hủy thải tăng khoảng từ 3 đến 8 giờ.

– Verapamil và diltiazem:

Không có đầy đủ dữ liệu nghiên cứu tương tác trên in vivo giữa Midazolam sử dụng qua đường tĩnh mạch và verapamil hoặc diltiazem.

Mặc dù không có tương tác có ý nghĩa về mặt lâm sàng nào được ghi nhận khi sử dụng Midazolam gây an thần nhanh, nên thận trọng nếu như Midazolam sử dụng qua đường tĩnh mạch được kết hợp với verapamil hoặc diltiazem.

– Kháng sinh nhóm macrolid: Erythromycin và Clarithromycin

Khi sử dụng liều đơn lớn tiêm nhanh để gây an thần, erythromycin không làm tăng hoặc kéo dài tác dụng của Midazolam có ý nghĩa trên lâm sàng, mặc dù độ thanh lọc bị giảm đáng kể đã được ghi nhận. Nên thận trọng nếu như sử dụng Midazolam qua đường tĩnh mạch kết hợp với erythromycin hoặc clarithromycin. Không có sự tương tác đáng kể về mặt lâm sàng khi kết hợp Midazolam với các kháng sinh thuộc nhóm macrolid khác.

– Cimetidine và ranitidine:

Khi kết hợp cimetidine (ở liều $\geq 800\text{mg/ngày}$) và Midazolam qua đường tĩnh mạch làm tăng nhẹ nồng độ ổn định của Midazolam trong huyết tương có thể dẫn đến sự phục hồi chậm, trong khi việc phối hợp với ranitidine không bị ảnh hưởng. Các số liệu này cho thấy có thể sử dụng Midazolam qua đường tĩnh mạch kết hợp với cimetidine ở liều thông thường (như 400mg/ngày) và với ranitidine mà không phải điều chỉnh liều lượng.

– Saquinavir

Khi kết hợp đồng thời một liều đơn Midazolam $0,05\text{ mg/kg}$ qua đường tĩnh mạch sau 3 hay 5 ngày sử dụng saquinavir (liều $1200\text{ mg/3 lần/ngày}$) cho 12 người tình nguyện khỏe mạnh đã làm giảm độ thanh lọc Midazolam vào khoảng 56% và gia tăng thời gian bán thải lên từ 4,1 giờ đến 9,5 giờ.

Do đó, liều đơn lớn Midazolam tiêm nhanh qua đường tĩnh mạch có thể kết hợp với saquinavir. Tuy nhiên, trong khi truyền Midazolam thời gian dài, khuyến cáo nên giảm tổng liều để tránh chậm sự hồi phục (xem phần **Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng**).

– Các thuốc ức chế protease: ritonavir, indinavir, nelfinavir và amprenavir

Không có các nghiên cứu in vivo về tương tác giữa Midazolam qua đường tĩnh mạch và các thuốc ức chế protease khác. Saquinavir có khả năng ức chế CYP3A4 yếu nhất trong tất cả các thuốc ức chế protease, do đó khi kết hợp đồng thời với các thuốc ức chế protease khác ngoài saquinavir phải giảm liều Midazolam khi sử dụng truyền dịch trong thời gian dài.

– Các thuốc ức chế thần kinh trung ương:

Các thuốc an thần có khả năng tăng cường các tác dụng của Midazolam.

Các nhóm thuốc ức chế thần kinh trung ương bao gồm nhóm opiate (khi được sử dụng như là thuốc giảm đau, trị ho hoặc dùng để điều trị thay thế), chống loạn thần, các thuốc nhóm benzodiazepine được sử dụng giải lo âu, gây ngủ, chống trầm cảm, kháng histamin và thuốc hạ huyết áp tác động lên hệ thần kinh trung ương.

Phải chú ý đến tác dụng hiệp lực khi Midazolam sử dụng kết hợp với các thuốc an thần khác.

Hơn nữa, phải theo dõi tình trạng suy hô hấp khi kết hợp với các thuốc thuộc nhóm opiate, phenobarbital hoặc benzodiazepine.

Cần có thể làm tăng tác dụng an thần của Midazolam. Nên tránh tuyệt đối dùng thức uống có cồn trong trường hợp sử dụng Midazolam.

Các tương tác khác: khi sử dụng Midazolam qua đường tĩnh mạch làm giảm nồng độ tối thiểu ở phế nang của các thuốc gây mê qua đường khí dung khi dùng gây mê toàn thân.

Mang thai và cho con bú

Không có đầy đủ các số liệu về Midazolam để đánh giá về độ an toàn của Midazolam trong lúc mang thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng gây quái thai, nhưng nhiễm độc bào thai đã được ghi nhận cũng như đối với các benzodiazepine khác. Không có số liệu về trường hợp bị phơi nhiễm trong 2 tháng đầu tiên của thai kỳ.

Khi sử dụng Midazolam trong kỳ cuối của thai kỳ, trong khi sinh hoặc sử dụng để cảm ứng mê khi sinh mổ đã gây ra các tác dụng không mong muốn trên người mẹ hoặc trên bào thai (nguy cơ bệnh đường hô hấp, loạn nhịp trẻ sơ sinh, giảm trương lực cơ, bú kém, giảm thân nhiệt và suy hô hấp ở trẻ sơ sinh).

Hơn nữa, nếu người mẹ sử dụng thuốc thuộc nhóm benzodiazepine thường xuyên trong giai đoạn cuối của thai kỳ thì trẻ sinh ra dễ bị lệ thuộc thuốc và có nguy cơ bị hội chứng ngưng thuốc ở thời kì sau khi sinh.

Do đó không nên sử dụng Midazolam trong lúc mang thai trừ khi thật sự cần thiết. Nên tránh sử dụng trong sinh mổ.

Phải chú ý đến nguy cơ xảy ra đối với trẻ sơ sinh khi sử dụng Midazolam cho bất kỳ giải phẫu nào gần kỳ hạn sinh nở.

Midazolam đi qua sữa mẹ với lượng nhỏ. Các bà mẹ cho con bú được khuyến cáo cho con ngưng bú sữa mẹ 24 giờ sau khi sử dụng Midazolam.

Tác dụng trên khả năng lái xe và vận hành máy

An thần, mất trí nhớ, kém tập trung và suy chức năng cơ có thể ảnh hưởng bất lợi đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Trước khi dùng Midazolam, bệnh nhân nên được khuyến cáo không điều khiển phương tiện giao thông và vận hành máy cho đến khi bình phục hoàn toàn. Bác sĩ sẽ quyết định khi nào nên bắt đầu lại các hoạt động này. Khuyến cáo khi xuất viện phải có người đi kèm.

Tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn sau đây được ghi nhận (rất hiếm) xảy ra khi tiêm Midazolam:

Rối loạn về da: phát ban, mề đay, ngứa.

Hệ thần kinh trung ương và ngoại vi và các rối loạn tâm thần: tình trạng ngủ lơ mơ và an thần kéo dài, giảm lanh lợi, nhầm lẫn, khoan khoái, ảo giác, mệt mỏi, nhức đầu, chóng mặt, mất điều hòa, an thần hậu phẫu, chứng quên thuận chiều, sự kéo dài các triệu chứng này liên quan trực tiếp đến liều đã sử dụng. Chứng quên thuận chiều có thể xuất hiện kéo dài và đã có báo cáo một vài trường hợp riêng lẻ về chứng quên thuận chiều kéo dài.

Đã có báo cáo về các phản ứng nghịch phát như kích động, các cử động không kiểm soát (bao gồm chứng co cứng/giật run và run cơ), hiếu động, giận dữ, cáu gắt, hiếu chiến, kích động kịch phát và hành hung đặc biệt xảy ra ở trẻ em và người lớn tuổi.

Đã có báo cáo về chứng co giật thường xảy ra ở các trẻ sinh thiếu tháng và trẻ sơ sinh đủ tháng.

Việc sử dụng Midazolam – ngay cả ở các liều điều trị - có thể dẫn đến lệ thuộc thuốc sau khi truyền qua đường tĩnh mạch kéo dài, việc ngưng đột ngột có thể xảy ra hội chứng ngưng thuốc bao gồm cả các chứng co giật do ngưng thuốc.

Các rối loạn về đường tiêu hóa: buồn nôn, nôn mửa, nôn cục, táo bón, khô miệng.

Các rối loạn về tim mạch, hô hấp: nguy cơ xảy ra các bất lợi nghiêm trọng về tim mạch và hô hấp: suy hô hấp, ngạt thở, ngưng thở và/hoặc ngưng tim, giảm huyết áp, thay đổi nhịp tim, giãn mạch, khó thở, co thắt thanh quản.

Các nguy cơ tử vong có khả năng xảy ra ở người lớn trên 60 tuổi và những người có tiền sử bị suy giảm hô hấp hay suy chức năng tim, đặc biệt khi tiêm quá nhanh hoặc sử dụng liều cao (xem **Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng**).

Các rối loạn toàn thân: các phản ứng quá mẫn toàn thân: phản ứng trên da, phản ứng tim mạch, co thắt phế quản, sốc phản vệ.

Rối loạn tại chỗ tiêm: ban đỏ và đau ở chỗ tiêm, viêm tĩnh mạch huyết khối, huyết khối.

Quá liều

Các triệu chứng

Các triệu chứng quá liều chủ yếu là tăng quá mức cường độ của tác dụng dược lý; ngủ lơ mơ, nhầm lẫn, ngủ lịm và giãn cơ hoặc kích động nghịch phát. Các triệu chứng nghiêm trọng hơn gồm mất phản xạ, giảm huyết áp, suy tim hô hấp, ngưng thở và hôn mê.

Điều trị

Trong phần lớn các trường hợp chỉ cần theo dõi các chức năng sống còn. Trong việc điều trị quá liều, cần quan tâm đặc biệt đến các chức năng hô hấp và tim mạch ở phòng chăm sóc tích cực. Các chất đối kháng với benzodiazepine như flumazenil được chỉ định trong trường hợp ngộ độc nặng kèm theo hôn mê và suy hô hấp. Cần theo dõi cẩn thận khi sử dụng flumazenil khi ngộ độc nhiều thuốc sử dụng đồng thời và ở các bệnh nhân động kinh đã được điều trị bằng benzodiazepine. Không nên sử dụng flumazenil cho các bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc chống trầm cảm ba vòng, các thuốc gây động kinh, hoặc bệnh nhân có các bất thường trên điện tâm đồ (khoảng QRS hoặc QT kéo dài).

CÁC ĐẶC ĐIỂM DƯỢC LÝ

Dược lực học

Midazolam là một dẫn xuất thuộc nhóm imidazobenzodiazepine. Khi ở dạng base, Midazolam là một chất thân dầu và ít hòa tan trong nước.

Nhóm nitơ ở vị trí 2 của vòng imidazobenzodiazepine có thể phản ứng với acid để tạo các dạng muối hòa tan trong nước. Điều này tạo ra dung dịch thuốc tiêm có tính ổn định và có sinh khả dụng tốt hơn.

Thời gian tác động của Midazolam ngắn do chuyển hóa nhanh. Midazolam có tác dụng an thần và gây ngủ mạnh. Midazolam cũng có tác dụng giải lo âu, chống co giật và giãn cơ.

Sau khi sử dụng qua đường tiêm bắp hoặc qua đường tĩnh mạch, triệu chứng quên thuận chiều trong thời gian ngắn có thể xảy ra.

Dược động học

Hấp thu sau khi tiêm bắp

Sự hấp thu Midazolam từ mô cơ 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 tương đạt được trong vòng 30 phút. Sinh khả dụng tuyệt đối là 50%.

Phân bố

Khi Midazolam được tiêm qua đường tĩnh mạch, đường cong về thời gian – nồng độ trong huyết tương thể hiện sự phân bố một hoặc hai pha khác biệt. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định từ 0,7-1,2 l/kg. Khoảng 96-98 % Midazolam liên kết với các protein trong huyết tương. Sự gắn kết chủ yếu với protein huyết tương albumin. Midazolam đi qua dịch não tủy không đáng kể. Ở người, Midazolam đã được chứng minh đi qua nhau thai chậm và có thể đi vào hệ tuần hoàn của thai nhi. Một lượng nhỏ Midazolam cũng được tìm thấy trong sữa mẹ.

Chuyển hóa

Midazolam bị đào thải hoàn toàn dưới dạng biến đổi. Khoảng 30 – 60 % liều sử dụng được chuyển hóa qua gan.

Đào thải

Ở người tình nguyện khỏe mạnh, thời gian bán thải của Midazolam ở giữa khoảng 1,5 – 2,5 giờ. Độ thanh lọc khoảng 300-500 ml/phút. Midazolam chủ yếu đào thải qua thận (60-80% liều sử dụng) và được tìm thấy dưới dạng liên hợp alpha-hydroxymidazolam glucuronat. Không quá 1% liều sử dụng được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng không thay đổi. Khi tiêm truyền Midazolam qua đường tĩnh mạch, động học của quá trình đào thải không khác so với khi tiêm nhanh một lần với lượng lớn.

Được 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 nhỏ hơn từ 1-1,5 lần ở trẻ 3-10 tuổi khi so với người lớn. Sự khác biệt này là do độ thanh lọc ở trẻ em cao hơn.

Trẻ sơ sinh

Ở trẻ sơ sinh, thời gian bán thải trung bình đạt từ 6-12 giờ, nhiều khả năng là do chức năng gan chưa phát triển hoàn thiện và độ thanh lọc bị giảm xuống (xem **Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng**)

Béo phì

Thời gian bán thải trung bình ở người béo phì lớn hơn so với người không béo phì (5,9 so với 2,3 giờ). Nguyên nhân là do thể tích phân bố tăng lên khoảng 50% tính theo trọng lượng cơ thể. Độ thanh lọc không có sự khác biệt giữa bệnh nhân béo phì và không béo phì.

Bệnh nhân suy gan

Thời gian bán thải ở bệnh nhân xơ gan có thể kéo dài hơn và độ thanh lọc thấp hơn so với những người tình nguyện khỏe mạnh (xem **Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng**)

Bệnh nhân suy thận

Thời gian bán thải ở bệnh nhân suy thận mãn tính tương tự như những người tình nguyện khỏe mạnh.

Bệnh nhân bệnh nặng

Thời gian bán thải của Midazolam bị kéo dài hơn 6 lần ở bệnh nhân bệnh nặng.

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 pha tiêm, Natri clorid, acid hydrocloric

Tương kỵ

Midazolam-hameln không được pha loãng với các dung dịch tiêm truyền khác ngoài các dung dịch được đề cập trong phần **Hướng dẫn cách sử dụng**.

Cần kiểm tra sự tương thích trước khi sử dụng nếu pha trộn với các thuốc khác.

Midazolam kết tủa trong các dung dịch chứa bicarbonat. Về mặt lý thuyết, dung dịch tiêm Midazolam có khả năng không ổn định trong các dung dịch có pH trung tính hoặc kiềm. Kết tủa sẽ tạo thành khi Midazolam được pha trộn với albumin, amoxicillin natri, ampicillin natri, bumetamide, dexamethasone natri phosphat, dimenhydrinate, floxacillin natri, furosemide, hydrocortison natri succinate, pentobarbital natri, perphenazine, prochlorperazine edisylate, ranitidine hoặc thiopental natri hoặc trimethoprim sulfamethoxazole.

Khói được tạo thành ngay tiếp theo sau hình thành kết tủa trắng khi pha với nafcillin natri. Khói được tạo thành khi pha với ceftazidime.

Khi pha với methotrexate natri, kết tủa màu vàng được tạo thành. Khi pha với clonidine hydrochloride có sự đổi màu thành màu cam. Khi pha với omeprazole natri có sự đổi màu thành màu nâu, tiếp theo sự kết tủa màu nâu. Khi pha với forscarnet natri, phát sinh một loại khói.

Không nên pha Midazolam với aciclovir, albumin, alteplase, acetazolam dinatri, diazepam, enoximone, flecainide acetate, fluorouracil, imipenem, mezlocillin natri, phenobarbita! natri, phenytoin natri, potassium canrenoate, sulbactam natri, theophylline, 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 ổn định về mặt lý hóa trong vòng 72 giờ ở 25°C (xem **Hướng dẫn cách sử dụng**).

Sản phẩm pha loãng nên sử dụng ngay.

Nếu không sử dụng ngay, thời gian và điều kiện bảo quản trước khi dùng thuộc trách nhiệm của người sử dụng và thông thường không kéo dài hơn 24 giờ ở 2 đến 8°C, trừ khi sự pha loãng được tiến hành trong các điều kiện có kiểm soát và chứng minh vô khuẩn.

Điều kiện bảo quản

Bảo quản dưới 30°C. Không đông lạnh. Bảo quản thuốc trong hộp carton tránh ánh sáng.

Bao bì đóng gói

Ống thủy tinh không màu (thủy tinh loại 1) chứa 1 ml.

Hộp 5 hoặc 10 ống mỗi ống 1 ml.

Hướng dẫn cách sử dụng

Thuốc chỉ dùng một lần cho bệnh nhân và nên sử dụng ngay sau khi mở nắp. Không được sử dụng nếu như phát hiện có tiểu phân lạ. Loại bỏ bất cứ phần dung dịch nào chưa sử dụng hết.

Khi tiêm truyền liên tục, dung dịch thuốc tiêm Midazolam có thể được pha loãng với tỷ lệ 15 mg Midazolam với 100 – 1000 ml dung dịch sau đây: NaCl 0,9 %; dextrose 5 % và Ringer lactate 10 %.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

*Thông báo cho bác sỹ về các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc
Để xa tâm với trẻ em!*

NHÀ SẢN XUẤT

hameln pharmaceuticals gmbh
Langes Feld 13, 31789 Hameln, Đức

CHỦ SỞ HỮU GIẤY PHÉP LƯU HÀNH

Công ty TNHH Bình Việt Đức (Bivid Co., LTD)
62/36 Trương Công Định, Phường 14, Quận Tân Bình, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh