

biệt để bị tác nhân đường thở và giảm thông khí, do đó, chuẩn độ với lượng nhỏ tăng dần theo tác dụng lâm sàng và cần thiết giám sát nhịp hô hấp và độ bão hòa oxy cần 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 đồng thời midazolam với alcohol hoặc/ và thuốc ức chế thần kinh trung ương. Sự kết hợp này có nguy cơ làm tăng tác dụng lâm sàng của midazolam gồm 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.

Tiểu 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 sỹ 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.

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

Tương tác được đồng học:

Midazolam được chuyển hóa bởi CYP3A4. Các chất ức chế và cảm ứng CYP3A4 có nguy cơ làm tăng hay giảm nồng độ trong huyết thanh và, sau đó, ảnh hưởng của Midazolam yếu cầu điều chỉnh liều cho phù hợp. Tương tác được đồng học với chất ức chế hay chất cảm ứng CYP3A4 rõ ràng hơn khi dùng midazolam đường uống so với tiêm tĩnh mạch, đặc biệt bởi vì CYP3A4 hầu như tồn tại ở đường tiêu hóa trên. Điều này bởi vì qua đường uống cả ruột thành thái toàn thân và sinh khả dụng bị thay đổi trong khi với đường tiêm chỉ có thay đổi sự thành thái toàn thân là bị ảnh hưởng. Sau khi tiêm tĩnh mạch liều đơn midazolam, ảnh hưởng trên tác dụng lâm sàng tối đa đo chất ức chế CYP3A4 sẽ được giảm trong khi thời gian tác dụng có thể bị kéo dài. Tuy nhiên, sau khi dùng midazolam kéo dài, cả cường độ và thời gian tác dụng sẽ bị tăng với sự hiện diện của chất ức chế CYP3A4.

Không có những nghiên cứu về sự biến đổi của CYP3A4 lên được đồng học của midazolam sau khi dùng đường trực tràng hay tiêm bắp. Có thể những tương tác này sẽ ít hơn rõ ràng khi dùng đường trực tràng so với dùng đường uống bởi vì thuốc phải đi qua đường tiêu hóa trong khi sau khi tiêm bắp tác dụng điều biến của CYP3A4 không có sự khác biệt đáng kể so với những quan sát được khi tiêm tĩnh mạch midazolam.

Do đó khuyến cáo giám sát cẩn thận ảnh hưởng lâm sàng và dấu hiệu sống còn trong khi sử dụng Midazolam, nên xem xét rằng chúng có thể mạnh hơn và kéo dài hơn sau khi dùng chung với chất ức chế CYP3A4, có thể chỉ được dùng chung một lần. Đáng chú ý, dùng liều cao hoặc truyền lâu dài midazolam cho bệnh nhân dùng chất ức chế CYP3A4 mạnh, ví dụ trong chăm sóc đặc biệt, có thể kéo dài tác dụng gây ngủ, chậm hồi phục và ức chế hô hấp, do đó cần điều chỉnh liều.

Đối với chất cảm ứng, có thể xem xét quá trình cảm ứng cần vài ngày để đạt được tác dụng tối đa và hầu như vài ngày để loại bỏ. Trái với điều trị vài ngày với chất cảm ứng, điều trị ngắn hạn được kỳ vọng làm giảm tương tác thuốc với Midazolam.

Tuy nhiên, đối với chất cảm ứng mạnh, cảm ứng ngay cả sau khi điều trị ngắn hạn có thể không được loại trừ. Midazolam không được biết làm thay đổi được lực học của những thuốc khác.

Thuốc ức chế CYP3A4

Thuốc kháng nấm Azole:

- Ketoconazole tăng nồng độ trong huyết thanh của midazolam tiêm tĩnh mạch gấp 5 lần trong khi thời gian bán thải tăng khoảng 3 lần. Nếu midazolam tiêm được dùng chung với chất ức chế CYP3A4 mạnh ketoconazole, nên được thực hiện trong ICU hay nơi tương tự để đảm bảo giám sát lâm sàng cẩn thận và quản lý y khoa phù hợp trong trường hợp ức chế hô hấp và / hoặc an thần kéo dài. Phải xem xét liệu xen kê và điều chỉnh liều, đặc biệt nếu nhiều hơn 1 liều đơn tiêm tĩnh mạch được dùng. Khuyến cáo tương tự có thể áp dụng cho những thuốc kháng nấm khác (xem những phần tiếp theo), bởi vì tăng tác dụng an thần của Midazolam tiêm tĩnh mạch, mặc dù kém hơn, đã được báo cáo.
- Voriconazole gia tăng sự phơi nhiễm midazolam tiêm tĩnh mạch gấp 3 lần trong khi thời gian bán thải của thuốc tăng khoảng 3 lần.
- Cả hai Fluconazole và Itraconazole làm tăng nồng độ trong huyết thanh của midazolam tiêm tĩnh mạch 2 – 3 lần liên quan đến mức tăng nửa thời gian bán thải 2 – 4 lần đối với itraconazole và 1,5 lần đối với fluconazole.
- Posaconazole làm tăng nồng độ trong huyết thanh của midazolam tiêm tĩnh mạch khoảng 2 lần.
- Phải lưu ý rằng nếu midazolam dùng đường uống, sự phơi nhiễm của thuốc sẽ cao hơn nhiều so với những thuốc kể trên, đặc biệt là với ketoconazole, itraconazole, voriconazole.
- Midazolam trong ống không được chỉ định uống.

Kháng sinh Macrolide:

- Erythromycin làm tăng nồng độ trong huyết thanh của midazolam tiêm tĩnh mạch khoảng 1,6 – 2 lần kèm theo tăng thời gian bán thải của midazolam là 1,5 – 1,8 lần.
- Clarithromycin làm tăng nồng độ trong huyết thanh của midazolam cho đến 2,5 lần kèm theo tăng thời gian bán thải là 1,5 – 2 lần.

Chất ức chế HIV Protease:

- Saquinavir và những chất ức chế HIV protease khác: Sử dụng đồng thời với chất ức chế protease có thể gây ra một sự tăng đáng kể nồng độ midazolam. Trong việc dùng chung với ritonavir cộng thêm lopinavir, nồng độ trong huyết thanh của midazolam tiêm tĩnh mạch tăng 5,4 lần, kèm theo mức tăng tương tự thời gian bán thải. Nếu midazolam tiêm được dùng chung với chất ức chế HIV protease, kế hoạch điều trị phải theo hướng dẫn ở trên trong phần thuốc kháng nấm azole, ketoconazole.

Chất chẹn kênh calcium:

- Diltiazem: Một liều đơn diltiazem làm tăng nồng độ trong huyết thanh của midazolam tiêm tĩnh mạch khoảng 25% và thời gian bán thải bị kéo dài khoảng 43%.

Những thuốc khác / thảo dược.

- Atorvastatin cho thấy gia tăng nồng độ trong huyết thanh của midazolam tiêm tĩnh mạch khoảng 1,4 lần so với nhóm chứng.

Thuốc gây cảm ứng CYP3A4:

- Rifampicin làm giảm nồng độ trong huyết thanh của midazolam tiêm tĩnh mạch khoảng 60% sau 7 ngày dùng liều đơn 600 mg rifampicin. Thời gian bán thải bị giảm khoảng 50 – 60%.

Những thông tin bổ sung cho midazolam uống:

- Rifampicin làm giảm nồng độ trong huyết thanh của midazolam uống khoảng 96% ở người khỏe mạnh và tác dụng trên tâm thần vận động của midazolam hầu như bị mất hoàn toàn.
- Carbamazepin / phenytoin: Liều lặp lại của Carbamazepin hay phenytoin làm giảm nồng độ trong huyết thanh của midazolam uống đến 90% và làm ngắn thời gian bán thải khoảng 60%.
- Efavirenz: Làm tăng 5 lần tỷ lệ CYP3A4 tạo ra chất chuyển hóa a-hydroxymidazolam từ midazolam kháng địnhtác dụngcảm ứng CYP3A4 của thuốc.

Thảo dược và thực ăn:

- St John's Wort làm giảm nồng độ trong huyết thanh của midazolam khoảng 20 – 40% kèm theo giảm thời gian bán thải khoảng 15 – 17%. Phụ thuộc vào dạng chiết xuất cụ thể của St John's Wort, tác dụng cảm ứng CYP3A4 có thể khác nhau.

Tương tác thuốc – thuốc được lực học (DDI):

Sử dụng chung midazolam với những thuốc an thần / thuốc ngủ khác và thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương, bao gồm alcohol, làm tăng tác dụng an thần và ức chế hô hấp.

Những ví dụ bao gồm các dẫn xuất opiat (được sử dụng như thuốc giảm đau, thuốc ho hay điều trị thay thế), thuốc chống loạn thần, những benzodiazepin được dùng chống lo âu hay thuốc ngủ, barbiturat,propofol, ketamin, etomidat, an thần chống trầm cảm, kháng histamin H1 thế hệ cũ và thuốc hạ huyết áp tác động trung ương.

Alcohol có thể làm tăng tác dụng an thần rõ rệt của midazolam. Tuyệt đối tránh sử dụng alcohol khi đang sử dụng midazolam (xem phần *Cảnh báo đặc biệt và thận trọng đặc biệt trong sử dụng*).

Midazolam làm giảm nồng độ tối thiểu ở ổ nang (MAC) của thuốc gây mê khi dùng.

Thời kỳ 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 cuộc nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng gây quái thai, nhưng nhiễm độc bào thai đã được quan sát thấy cũng như đối với các benzodiazepin khác. Không có số liệu về trường hợp người phụ nữ mang thai bị phơi nhiễm trong 2 chu kỳ đầu tiên của thai kỳ.

Đã có những báo cáo về việc sử dụng midazolam ở liều cao trong kỳ cuối của thời kỳ mang thai, trong khi sinh hoặc khi được sử dụng như một tác nhân khởi mê để sinh mổ đã gây ra các tác dụng không mong muốn trên người mẹ hoặc trên bào thai (nguy cơ hít vào ở người mẹ, nhịp tim không đều ở bào thai, giảm trương lực, bù kém, giảm thân nhiệt và suy hô hấp ở trẻ sơ sinh).

Hơn nữa, trẻ sinh ra từ những bà mẹ dùng các benzodiazepin thường xuyên trong giai đoạn cuối cùng của thai kỳ có thể phát triển chứng lệ thuốc thuốc về thể chất và cũng có thể có cùng các nguy cơ về các triệu chứng cai nghiện ở thời kỳ hậu sinh.

Do đó không nên sử dụng midazolam trong lúc mang thai trừ khi thật sự cần thiết nhưng tốt hơn nên tránh sử dụng trong sinh mổ.

Phải xét đến nguy cơ đối với trẻ sơ sinh khi sử dụng midazolam cho bất kỳ cuộc giải phẫu nào gần kỳ hạn sinh nớ.

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.

Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

An thần, chóng mặt, suy kém tập trung và sự chú ý 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 lái các hoạt động này. Khuyến cáo khi xuất viện nên có người đi cùng bệnh nhân về nhà.

Tác dụng không mong muốn

Phân loại tần suất xảy ra tác dụng không mong muốn như sau:

Rất thường gặp: ≥ 1/10;

Thường gặp: ≥ 1/100 – < 1/10;

Ít gặp: ≥ 1/1.000 – < 1/100;

Hiếm gặp: ≥ 1/10.000 – < 1/1.000;

Rất hiếm gặp: < 1/10.000;

Chưa biết: không thể ước lượng được từ các dữ liệu hiện có.

Các tác dụng không mong muốn sau đây được ghi nhận xảy ra khi tiêm midazolam:

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất
Rối loạn hệ miễn dịch	Phản ứng quá mẫn, phù mạch, sốc phản vệ	Chưa biết
Rối loạn tâm thần	Lẫn, trạng thái phấn khích, ảo giác Lo âu*, thuốc đối *, giãn ống *, hưng hăng *, phấn khích * Lệ thuốc thể chất *, liên đứ *, hung hăng thuốc Lạm dụng thuốc	
Rối loạn hệ thần kinh	Hành động không tự chủ (bao gồm cả động cơ cứng, giật run và run cơ) *, tăng hoạt động * An thần (kéo dài) và sau phẫu thuật), giảm tỉnh táo, buồn ngủ, nhức đầu, chóng mặt, mất điều hòa, chứng quên thuận chiều **, thời gian kéo dài tùy thuộc vào liều dùng. Có giật đã được ghi nhận ở trẻ sinh non và trẻ sơ sinh Có giật do thiếu thuốc	Chưa biết
Rối loạn tim	Ngưng tim, nhịp tim chậm	Chưa biết
Rối loạn mạch	Hạ huyết áp, giãn mạch, viêm tĩnh mạch, chứng huyết khối	Chưa biết
Rối loạn hệ hô hấp	Suy hô hấp, ngưng thở, khó thở, cơ thất thành quản, tắc cụt	Chưa biết
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn, ói mửa, táo bón, khô miệng	Chưa biết
Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban, mảy da, ngứa	Chưa biết
Rối loạn tại chỗ tiêm và rối loạn chung	Mệt mỏi, ban đỏ tại chỗ tiêm, đau tại chỗ tiêm	Chưa biết
Chấn thương, nhiễm độc và các biến chứng	Tê ngã, gãy xương	Chưa biết

Ảnh hưởng xã hội	Tần công, hành hung	Chưa biết
------------------	---------------------	-----------

*: Các phản ứng này đã được ghi nhận đặc biệt ở trẻ em và người già

**: Chứng quên thuận chiều có thể kéo dài đến cuối quá trình điều trị và trong một vài trường hợp chứng quên kéo dài đã được báo cáo.

***: Nguy cơ tê ngã và gãy xương tăng ở những người đang dùng kem với các thuốc an thần khác (kể cả các loại nước uống có cồn) và ở người già.

Lệ thuốc thuốc: Sử dụng midazolam ngay cả ở liều điều trị có thể dẫn đến chứng lệ thuốc thuốc. Sau khi dùng đường tĩnh mạch trong thời gian dài, ngưng thuốc, đặc biệt ngưng thuốc đột ngột, có thể đi kèm với các triệu chứng cai thuốc kể cả có giật do thiếu thuốc (xem mục *Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng*). Các trường hợp lạm dụng thuốc đã được ghi nhận.

Các biến có tim mạch – hô hấp nặng đã xảy ra. Tai nạn đe dọa đến tính mạng xảy ra nhiều hơn ở người lớn trên 60 tuổi và ở những người có tiền sử bị suy hô hấp hoặc suy chức năng tim, đặc biệt khi tiêm quá nhanh hoặc khi dùng liều cao (xem mục *Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng*).

Quá liều

Các triệu chứng

Giống như các benzodiazepin khác, midazolam thường gây ngủ lơ mơ, mất điều hòa, loạn vận ngôn và run giật nhãn cầu. Các liều midazolam hiếm khi đe dọa bình mạng nếu thuốc sử dụng một mình, nhưng có thể dẫn tới mất phản xạ, ngạt thở, hạ huyết áp, ức chế tim hô hấp và hiếm khi hôn mê. Hôn mê, nếu 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 thì trầm trọng hơn nhiều ở bệnh nhân có bệnh hô hấp.

Benzodiazepin làm 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 ảnh hưởng tim mạch hay hệ thần kinh trung ương.

Nếu ức chế hệ thần kinh trung ương trầm trọng, có thể xem xét sử dụng flumazenil, chất đối kháng benzodiazepin. Chỉ được sử dụng dưới sự giám sát cẩn 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 thuốc đã hết.

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

CÁC ĐẶC ĐIỂM ĐƯỢC LY

Được lực học

Nhóm thuốc điều trị: Thuốc gây ngủ và an thần (dẫn xuất của benzodiazepin), mã ATC: N05CD08.

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

Nitrogen cơ bản ở vị trí 2 của hệ vòng imidazobenzodiazepin giúp cho hoạt chất midazolam cùng với acid tạo nên các muối hòa tan trong nước. Dung dịch thuốc tiêm có tính ổn định và được dùng 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. Thuốc cũng có tác dụng trấn an, kháng co giật và giãn cơ.

Sau khi sử dụng qua đường tiêm bắp hoặc qua đường tĩnh mạch, tác dụng gây quên về sau trong thời gian ngắn xảy ra (bệnh nhân không nhớ lại các sự kiện xảy ra trong thời gian hoạt chất hoạt động tối đa).

Được động học

Hấp thu sau khi tiêm bắp

Sự hấp thu midazolam từ mô cơ thì nhanh chóng và hoàn toàn. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được trong vòng 30 phút. Sinh khả dụng tương 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 cho thấy một hoặc hai pha rõ ràng trong phân bố. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định từ 0,7 – 1,2 l/kg. 96 – 98 % midazolam kết gắn với các protein trong huyết tương. Sự gắn kết chủ yếu với 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 đi qua nhau thai chậm và đi vào sự tuần hoàn của thai. Một lượng nhỏ Midazolam cũng được tìm thấy trong sữa mẹ.

Chuyển hóa

Midazolam gần như hoàn toàn bị đào thải do biến đổi sinh học. Phần nhỏ của liều được chiết xuất từ gan ước tính từ 30 – 60 %.Midazolam bị hydroxyl hóa bởi CYP 3A4 và phần lớn chất chuyển hóa trong nước tiểu và huyết tương là alpha-hydroxymidazolam. Nồng độ trong huyết tương của alpha-hydroxymidazolam 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.

Đào thải

Ở người tình nguyện khỏe mạnh, thời gian bán thải của midazolam ở giữa khoảng 1,5 – 2,5 giờ. Sự thanh thải ở huyết tương vào khoảng 300 – 500 ml/phút. Midazolam chủ yếu đào thải qua thận (60 – 80% liều thuốc tiêm) và được tìm thấy dưới dạng alpha-hydroxymidazolam glucuronat liên hợp. Không quá 1% của liều được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng không thay đổi. Thời gian bán thải của alpha- hydroxy midazolam ngắn hơn 1 giờ. Khi truyền midazolam qua đường tĩnh mạch, động học đào thải không có ý khác so với khi tiêm bolus.

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 thì ngắn hơn ở trẻ 3 – 10 tuổi (1 – 1,5 giờ) so với người lớn. Sự khác biệt này là nhất quán với sự tăng thành thái chuyển hóa 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 *Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng*).

Béo phì

Thời gian bán hủy trung bình ở người béo phì lớn hơn so với người không béo phì (5,9 so với 2,3 giờ). Điều này do sự tăng khoảng 50% thể tích phân bố được hiệu chỉnh cho tổng trọng lượng cơ thể. Sự thanh thải không có khác biệt đáng kể nào 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 sự thanh thải 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 là tương tự như những người tình nguyện khỏe mạnh.

Bệnh nhân bệnh nặng

Thời gian bán thải của midazolam bị kéo dài lên đến 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 *Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng*).

Các số liệu an toàn tiền lâm sàng:

Không có các số liệu an toàn tiền lâm sàng liên quan đến ќе đơn để bổ sung cho những phần đã nêu trong tóm tắt đặc tính sản phẩm.

ĐẶC ĐIỂM DƯỢC PHẨM

Tá dược:

Natri clorid, acid hydroclorid loãng, natri hydroxyd loãng, nước cất pha tiêm.

Tính tương kỵ:

Không khuyến cáo trộn lẫn hỗn hợp với dung dịch Hartmann's bởi vì hiệu lực của midazolam bị giảm.

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, bumetamid, dexamethason natri phosphat, dimenhydrinat, floxacillin natri, furosemid, hydrocortison natri succinat, pentobarbital natri, perphenazin, prochlorperazin edisylat, ranitidin hoặc thiopental natri hoặc trimethoprim sulfamethoxazole.

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

Khi pha với methotrexat natri, kết tủa màu vàng được tạo thành. Khi pha với clonidin hydroclorid có sự đổi màu thành màu cam. Khi pha với omeprazol natri có sự đổi màu thành màu nâu, tiếp theo là kết tủa màu nâu. Khi pha với forscarnet natri, phát sinh một loại khối.

Không nên pha Midazolam với aciclovir, albumin, alteplase, acetazolam dimatri, diazepam, enoximon, flecainid acetat, fluorouracil, impipenem, mezlocillin natri, phenobarbital natri, phenytoin natri, potassium canrenoat, sulbactam natri, theophyllin, trometamol, urokinase.

Hạn dùng: 48 tháng kể từ ngày sản xuất

Hạn dùng sau khi pha loãng

Sản phẩm phải được dùng ngay lập tức sau khi mở nắp hay pha loãng. Trong trường hợp không sử dụng ngay, thời gian và điều kiện bảo quản sau khi pha loãng và trước khi sử dụng là về 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 được chứng minh rõ hơn.

Điều kiện bảo quản: Bảo quản nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C. Không đông lạnh. Tránh ánh sáng. Bảo quản trong hộp carton.

Qui cách đóng gói

Ống thủy tinh không màu loại 1 chứa 1 ml dung dịch.

Hộp 10 ống x 1ml

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 phần 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 lactat 10 %.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc
Để thuốc xa tầm tay trẻ em!

NHÀ SẢN XUẤT:

 **ROTEXMEDICA** GMBH

ARZNEIMITTELWERK
BUNSENSTRASSE 4, D-22946 TRITTAU, ĐỨC

CHỦ SỞ HỮU GIẤY PHEP LƯU HÀNH

CÔNG TY TNHH BÌNH VIỆT ĐỨC

62/36 Trương Công Định, Phường 14,
Quận Tân Bình, Thành phố Hồ Chí Minh