

crêmicas: administração de midazolam com crêmicas resulta em aumento de 1,6 - 2 vezes a concentração plasmática de midazolam intravenoso, associado a um aumento de 1,2-1,8 vezes na meia-vida terminal de midazolam. Apesar de mudanças farmacodinâmicas relativamente menores terem sido observadas, é aconselhável ajustar a dose de midazolam intravenoso, especialmente se altas doses estão sendo administradas (vide "Advertências e Precauções").

Crêmicas: o uso concomitante de clonitina e midazolam promove aumento da concentração plasmática de midazolam em 2,5 vezes e duplica sua meia-vida.

Antipsicóticos ou receptores histamínicos 2

Clonitina e ranitidina: clonitina aumenta a concentração plasmática em equilíbrio diurna de midazolam em 20%, enquanto ranitidina não teve efeito. Coadministração de midazolam com clonitina ou ranitidina não teve efeito clínico significativo na farmacocinética ou farmacodinâmica de midazolam. Essa informação indica que midazolam intravenoso pode ser usado em doses usuais com clonitina e ranitidina e não é necessário ajuste de dose.

ciclopiroxina: não existe interação farmacocinética e farmacodinâmica entre ciclopiroxina e midazolam. Por isso, a dose de midazolam não precisa ser ajustada quando este é usado concomitantemente com ciclopiroxina.

interferon- α : midazolam não afeta a farmacocinética e a farmacodinâmica do midazolam. As duas drogas podem ser usadas concomitantemente e ambas após o mesmo período de administração.

neostigmina: administração de midazolam com neostigmina resulta em aumento de 1,6 - 2 vezes a concentração plasmática de midazolam intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

A administração de midazolam com outros sedativos/agentes hipnóticos, incluindo álcool, resulta em aumento do efeito sedativo e hipnótico. Tais exemplos incluem benzodiazepínicos quando utilizados com analgésicos e antipsicóticos; antipsicóticos; outros benzodiazepínicos quando utilizados com analgésicos e hipnóticos e haloperidol; assim como antidepressivos, anti-histamínicos anti-histamínicos de ação central.

Aumento de efeitos colaterais como a ação sedativa e deprimida cardiorespiratória podem também ocorrer quando o midazolam é utilizado concomitantemente com quaisquer depressores de ação central, incluindo o álcool. Por isso deve ser realizada monitorização adequada dos sinais vitais. O álcool deve ser evitado em pacientes que estejam recebendo midazolam (vide "Advertências e Precauções").

Ver também o item "Sedativos", referente à advertência de administração de midazolam em 20%, enquanto ranitidina não teve efeito. Coadministração de midazolam com clonitina ou ranitidina não teve efeito clínico significativo na farmacocinética ou farmacodinâmica de midazolam. Essa informação indica que midazolam intravenoso pode ser usado em doses usuais com clonitina e ranitidina e não é necessário ajuste de dose.

ciclopiroxina: não existe interação farmacocinética e farmacodinâmica entre ciclopiroxina e midazolam. Por isso, a dose de midazolam não precisa ser ajustada quando este é usado concomitantemente com ciclopiroxina.

interferon- α : midazolam não afeta a farmacocinética e a farmacodinâmica do midazolam. As duas drogas podem ser usadas concomitantemente e ambas após o mesmo período de administração.

neostigmina: administração de midazolam com neostigmina resulta em aumento de 1,6 - 2 vezes a concentração plasmática de midazolam intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

haloperidol e prolester: administração de midazolam intravenoso também foi alterada após propofol intravenoso (aumento de 1,6 vezes da área sob a curva e meia-vida).

intravenosa. O efeito máximo é obtido em cinco a dez minutos. A dose padrão cost ser decrita contendo a tabela abaixo. Maiores detalhes sobre descrições no texto a seguir.

Tabela 2 - Dose padrão

Indicação	Adultos \leq 60 anos de idade	Adultos \geq 60 anos e cronologicamente jovens, pacientes de alto risco	Crêmicas	
Sedação consciente	IV, Dose inicial: 2 - 2,5mg Dose de titulação: 0,5 - 1mg Dose total: 3,5 - 7,5mg	IV, Dose inicial: 0,5-0,6 (0,5-0,6)mg/kg Dose de titulação: 0,5 - 1mg Dose total: - 3,5mg	IV, 6 meses - 5 anos de idade: Dose inicial: 0,05-0,1mg/kg Dose total: - 6mg IV, 6 - 12 anos de idade: Dose inicial: 0,025-0,05mg/kg Dose total: - 0mg IV, 13 - 16 anos de idade: Dose inicial: 0,05 - 0,1mg/kg Dose total: - 0,05 - 0,1mg/kg	
	Pre-medicção anestésica	IV, 2mg repetida q 10-15 min	IV, Dose inicial: 0,5mg/kg Inibição lenta adicional conforme necessidade q 10-15 min 0,025 - 0,05mg/kg	IV, 6 meses - 5 anos de idade: Dose inicial: 0,05mg/kg Dose total: - 0,05 - 0,1mg/kg IV, 6 - 12 anos de idade: Dose inicial: 0,025 - 0,05mg/kg Dose total: - 0,05 - 0,1mg/kg IV, 13 - 16 anos de idade: Dose inicial: 0,05 - 0,1mg/kg Dose total: - 0,05 - 0,1mg/kg
	Indução	IV, 0,2mg/kg (0,2 - 0,5)mg sem pré-medicção	IV, Dose inicial: 0,05 - 0,1mg/kg Dose total: - 0,05 - 0,1mg/kg	IV, Não é indicado a crêmicas.
	Componente sedativo em combinação com anestesia	IV, Dose intermitente de 0,03 - 0,1mg/kg ou infusão contínua de 0,03 - 0,1mg/kg	IV, Dose intermitente de 0,03 - 0,1mg/kg ou infusão contínua de 0,03 - 0,1mg/kg	IV, Não é indicado a crêmicas.
Sedação em unidades de terapia intensiva	IV, Dose inicial: 0,03 - 0,3 em incrementos de 1 - 2,5mg Dose de manutenção: 0,03 - 0,2mg/kg/h	IV, Não é indicado a crêmicas.	IV, Não é indicado a crêmicas.	

Sedação da consciência: Para sedação basal (consciência) prevista à intervenção cirúrgica ou diagnóstica, midazolam é administrado IV. A dose deve ser individualizada e titulada, não devendo ser administrada por injetor/gradiente ou em bolus. O início da sedação pode variar para cada indivíduo, de acordo com o estado físico do paciente e das circunstâncias detalhadas da aplicação (por exemplo, velocidade de administração, estado físico). Se necessário, podem ser administradas doses subsequentes de acordo com a necessidade individual. Cuidados especiais devem ser adotados para pacientes com comprometimento da função respiratória.

Adulter: A injeção IV de midazolam deve ser administrada lentamente e uma velocidade de, aproximadamente, 1mg em 30 segundos.

Em adultos com menos de 60 anos, a dose inicial é de 2 mg a 2,5mg, administrada cinco a dez minutos antes do início do procedimento. Podem ser administradas doses adicionais de 1mg, se necessário. Dose média final é de 3 a 7mg. Geralmente, não é necessária dose total maior que 7,5mg.

Em adultos acima de 60 anos, pacientes debilitados ou com doenças crônicas, a dose inicial deve ser reduzida para cerca de 0,5mg a 1mg e ser administrada cinco a dez minutos antes do início do procedimento. Doses adicionais de 0,5mg a 1mg podem ser administradas, se necessário. Uma vez que esses pacientes e grupo de idade não são tão rapidamente sedados, doses adicionais de midazolam devem ser tituladas muito lentamente. Geralmente, não é necessária dose total maior que 7,5mg.

Crêmicas

-Intramuscular (crêmicas de 1 a 15 anos de idade): Em crêmicas entre 1 e 15 anos, não é necessário dose proporcionalmente mais alta que em adultos em relação ao peso corpóreo. A dose inicial de 0,08 a 0,2mg/kg de midazolam administrada a IM, sem monitorado ser efetiva e segura. É recomendado que midazolam seja administrado profundamente em uma grande massa muscular, 30 a 60 minutos antes da indução anestésica.

-Retal (crêmicas acima de 6 meses): Dose total de midazolam, geralmente de 0,8mg/kg, administrada cinco a dez minutos antes da indução anestésica. 30 minutos antes da indução anestésica, a administração retal de sedação da ampola é realizada por meio de um aplicador de plástico fixado no bico da seringa. Se o volume se esgotar antes de ser administrado, pode-se adicionar água ao volume total de 10mL.

Adulter: Se midazolam injetável for usado para indução de anestesia antes ou após outros anestésicos serem administrados, a resposta individual é variável. A dose deve ser titulada até o efeito desejado de acordo com a idade e o estado clínico do paciente. Quando midazolam injetável é usado antes de outros agentes IV, para indução anestésica, a dose inicial de cada agente pode ser significativamente reduzida, para apenas 25% da dose usual dos outros agentes usados isoladamente.

O nível desejável de anestesia é atingido por titulação escalonada e cautelosa. A dose de indução IV de midazolam deve ser administrada lentamente em pequenos incrementos. Cada incremento, de 5mg ou menos, deve ser injetado em 20 a 30 segundos, com intervalo de dois minutos entre dois sucessivos incrementos.

Adulter abaixo de 60 anos: Em adultos abaixo de 60 anos, geralmente é suficiente uma dose de 0,2mg/kg, administrada IV, em 20 a 30 segundos, com intervalo de dois minutos para o efeito. Uma dose inicial de 0,2mg/kg é recomendada para pacientes classificados como "batero risco" (ASA I a II). Em alguns pacientes, com doença sistêmica grave ou debilidade, pode ser suficiente uma dose ainda menor.

Em adultos não pré-medicados, com idade abaixo de 60 anos, a dose pode ser mais alta (0,3 a 0,5mg/kg), administrada IV, em 20 a 30 segundos, com intervalo de aproximadamente dois minutos para efeito. Se necessário, para completar a indução, pode ser usado incremento de aproximadamente, 25% da dose inicial de cada agente. Em vez disso, a indução pode ser completada com anestésicos líquidos voláteis inalatórios. Em casos resistentes, uma dose total de 1,6mg/kg pode ser usada para indução, mas essas doses de volta podem prolongar a recuperação.

Adulter acima de 60 anos e/ou cronicamente doentes e/ou com alto risco: Em pacientes idosos não pré-medicados, a dose inicial recomendada de midazolam injetável para indução é de 0,1 - 0,2mg/kg. Em pacientes pré-medicados, a dose de midazolam por administração intravenosa é de 0,05 a 0,15kg administrada em 20 a 30 segundos. Deve-se aguardar dois minutos para avaliação de efeito.

Crêmicas: O midazolam não é recomendado para a indução de anestesia em crianças, já que a experiência é limitada.

Componente sedativo em combinação com anestesia

Adulter: O midazolam pode ser administrado como um componente sedativo em combinação com anestesia, com uso de pequenas doses IV, intermitentes (média de 0,03 a 0,1mg/kg) ou infusão IV, contínua (média entre 0,03 e 0,1mg/kg), tipicamente em combinação com analgésicos.

Crêmicas: A utilização de midazolam como componente sedativo em combinação com anestesia é restrita aos adultos, pois a experiência com crianças é limitada.

Sedação intravenosa na unidade de terapia intensiva

Adulter: A dose inicial deve ser administrada lentamente em incrementos. Cada incremento de 1 a 2,5mg deve ser injetado em 20 a 30 segundos, permitindo dois minutos entre sucessivos incrementos.

Adulter: A injeção IV de midazolam deve ser administrada lentamente e uma velocidade de, aproximadamente, 1mg em 30 segundos.

Em adultos com menos de 60 anos, a dose inicial é de 2 mg a 2,5mg, administrada cinco a dez minutos antes do início do procedimento. Podem ser administradas doses adicionais de 1mg, se necessário. Dose média final é de 3 a 7mg. Geralmente, não é necessária dose total maior que 7,5mg.

Crêmicas

-Intramuscular (crêmicas de 1 a 15 anos de idade): Em crêmicas entre 1 e 15 anos, não é necessário dose proporcionalmente mais alta que em adultos em relação ao peso corpóreo. A dose inicial de 0,08 a 0,2mg/kg de midazolam administrada a IM, sem monitorado ser efetiva e segura. É recomendado que midazolam seja administrado profundamente em uma grande massa muscular, 30 a 60 minutos antes da indução anestésica.

-Retal (crêmicas acima de 6 meses): Dose total de midazolam, geralmente de 0,8mg/kg, administrada cinco a dez minutos antes da indução anestésica. 30 minutos antes da indução anestésica, a administração retal de sedação da ampola é realizada por meio de um aplicador de plástico fixado no bico da seringa. Se o volume se esgotar antes de ser administrado, pode-se adicionar água a um volume total de 10mL.

Adulter: Se midazolam injetável for usado para indução de anestesia antes ou após outros anestésicos serem administrados, a resposta individual é variável. A dose deve ser titulada até o efeito desejado de acordo com a idade e o estado clínico do paciente. Quando midazolam injetável é usado antes de outros agentes IV, para indução anestésica, a dose inicial de cada agente pode ser significativamente reduzida, para apenas 25% da dose usual dos outros agentes usados isoladamente.

O nível desejável de anestesia é atingido por titulação escalonada e cautelosa. A dose de indução IV de midazolam deve ser administrada lentamente em pequenos incrementos. Cada incremento, de 5mg ou menos, deve ser injetado em 20 a 30 segundos, com intervalo de dois minutos entre dois sucessivos incrementos.

Adulter abaixo de 60 anos: Em adultos abaixo de 60 anos, geralmente é suficiente uma dose de 0,2mg/kg, administrada IV, em 20 a 30 segundos, com intervalo de dois minutos para o efeito. Uma dose inicial de 0,2mg/kg é recomendada para pacientes classificados como "batero risco" (ASA I a II). Em alguns pacientes, com doença sistêmica grave ou debilidade, pode ser suficiente uma dose ainda menor.

Em adultos não pré-medicados, com idade abaixo de 60 anos, a dose pode ser mais alta (0,3 a 0,5mg/kg), administrada IV, em 20 a 30 segundos, com intervalo de aproximadamente dois minutos para efeito. Se necessário, para completar a indução, pode ser usado incremento de aproximadamente, 25% da dose inicial de cada agente. Em vez disso, a indução pode ser completada com anestésicos líquidos voláteis inalatórios. Em casos resistentes, uma dose total de 1,6mg/kg pode ser usada para indução, mas essas doses de volta podem prolongar a recuperação.

Adulter acima de 60 anos e/ou cronicamente doentes e/ou com alto risco: Em pacientes idosos não pré-medicados, a dose inicial recomendada de midazolam injetável para indução é de 0,1 - 0,2mg/kg. Em pacientes pré-medicados, a dose de midazolam por administração intravenosa é de 0,05 a 0,15kg administrada em 20 a 30 segundos. Deve-se aguardar dois minutos para avaliação de efeito.

Crêmicas: O midazolam não é recomendado para a indução de anestesia em crianças, já que a experiência é limitada.

Componente sedativo em combinação com anestesia

Adulter: O midazolam pode ser administrado como um componente sedativo em combinação com anestesia, com uso de pequenas doses IV, intermitentes (média de 0,03 a 0,1mg/kg) ou infusão IV, contínua (média entre 0,03 e 0,1mg/kg), tipicamente em combinação com analgésicos.

Crêmicas: A utilização de midazolam como componente sedativo em combinação com anestesia é restrita aos adultos, pois a experiência com crianças é limitada.

uso concomitante ou hipotensão, a dose de manutenção deve ser reduzida. O nível de sedação deve ser monitorado regularmente se as condições do paciente permitirem.

Crêmicas: Em recém-nascidos pré-termo, recém-nascidos de termo e pacientes pediátricos com menos de 15kg de peso corpóreo, soluções de midazolam com concentração superior a 1mg/mL não são recomendadas. Soluções mais concentradas devem ser diluídas para 1mg/mL.

Crêmicas acima de 6 meses de idade: Em pacientes imbuídos e ventilados, a dose de aque de 0,05 a 0,2mg/kg IV deve ser administrada em, no máximo, dois ou três minutos, para estabelecer o efeito clínico desejado. O midazolam não deve ser administrado rapidamente por meio de injetor intravenoso. A dose de aque é seguida por infusão contínua IV de 0,08 a 0,12mg/kg/h (1 a 2 microgramas/kg/min). A velocidade de infusão pode ser aumentada ou diminuída (geralmente em 25% do nível inicial da taxa de infusão subsequente) de acordo com a necessidade e dose IV. Os suplementos de midazolam podem ser administrados para aumento ou manutenção do efeito desejado.

Quando se iniciar a infusão intravenosa de midazolam em pacientes hemodinamicamente instáveis, a dose inicial habitual deve ser reduzida em pequenos incrementos, e o paciente monitorado quanto à instabilidade hemodinâmica, como hipotensão. Esses pacientes são também vulneráveis aos efeitos depressores respiratórios de midazolam e necessitam de monitoramento cuidadoso da frequência respiratória e saturação de oxigênio.

Crêmicas até 6 meses de idade: O midazolam pode ser administrado como uma infusão IV, contínua, incluindo a dose de 0,08mg/kg/h (0,5 microgramas/kg/min) em neonatos com idade menor que 12 semanas ou 0,06mg/kg/h (0,5 microgramas/kg/min) em neonatos com idade entre 12 semanas. Doses intravenosas iniciais não devem ser usadas em neonatos. Até certo ponto a infusão pode ocorrer mais rapidamente nas primeiras horas, para estabelecer níveis plasmáticos terapêuticos. A taxa de infusão deve ser cuidadosa e frequentemente reavaliada, particularmente após as primeiras 24 horas, no sentido de administrar a menor dose efetiva possível e reduzir o potencial para acúmulo de droga.

Instruções posológicas especiais

Pacientes com insuficiência renal: Em pacientes com insuficiência renal grave, midazolam pode ser acompanhado de sedação mais pronunciada e prolongada, possivelmente incluindo depressão respiratória e cardiovascular clinicamente relevante. O midazolam deve, portanto, ser dosado cuidadosamente nesses pacientes e titulado para o efeito desejado.

Pacientes com insuficiência hepática: Os efeitos clínicos em pacientes com insuficiência hepática podem ser mais intensos e prolongados. A dose de midazolam pode precisar ser reduzida e os sinais vitais devem ser monitorados (vide "Advertências e Precauções", e "Características Farmacológicas").

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os seguintes efeitos adversos têm sido relatados com midazolam injetável

Distúrbios do sistema tônico: reações de hipersensibilidade generalizada (reações de pele, reações cardio-vasculares, broncoespásticas), choque anafilático e angioedema.

Distúrbios psicológicos: estado de confusão, desorientação, distúrbios emocionais e de humor. Medicações na bula foram listadas ocasionalmente: Reações paradoxais, tais como inquietude, agitação, irritabilidade, movimentos involuntários (incluindo movimentos tônico-clônicos e tremor musculares), hiperreflexia, excitação e agressividade paroxísmica foram relatados, particularmente em crianças e idosos.

Depressão: o uso de midazolam, mesmo em doses terapêuticas, pode levar ao desenvolvimento de dependência física. Após administração IV, propagação, e descontinuação, especialmente a descontinuação abrupta do produto, pode ser acompanhada de sintomas de abstinência, incluindo convulsões de abstinência. Abuso foi reportado em polioxicetona/depot.

Distúrbios do sistema nervoso: sedação prolongada, redução da atenção, cefaleia, tontura, náusea, sedação hipotensora e amnésia anterógrada, ou seja, duração e/ou intensidade reduzida com a dose. A amnésia anterógrada pode ainda estar presente no final do procedimento e, em casos isolados, amnésia prolongada tem sido relatada.

Formas dentais convulsões em lactentes prematuros e neonatos.

Distúrbios respiratórios: eventos adversos cardiorespiratórios graves têm ocorrido em raras ocasiões. Esses eventos têm incluído parada cardíaca, hipotensão, bradicaardia e efeitos vasodilatadores. A ocorrência de incidentes com risco à vida é mais provável em adultos com mais de 60 anos de idade e naqueles com insuficiência respiratória pré-existente ou comprometimento da função cardíaca, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou quando se administra uma dose elevada (vide "Advertências e Precauções").

Distúrbios respiratórios: eventos adversos cardiorespiratórios graves têm ocorrido em raras ocasiões. Esses eventos têm incluído parada cardíaca, hipotensão, bradicaardia e efeitos vasodilatadores. A ocorrência de incidentes com risco à vida é mais provável em adultos com mais de 60 anos de idade e naqueles com insuficiência respiratória pré-existente ou comprometimento da função cardíaca, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou quando se administra uma dose elevada (vide "Advertências e Precauções").

Distúrbios respiratórios: eventos adversos cardiorespiratórios graves têm ocorrido em raras ocasiões. Esses eventos têm incluído parada cardíaca, hipotensão, bradicaardia e efeitos vasodilatadores. A ocorrência de incidentes com risco à vida é mais provável em adultos com mais de 60 anos de idade e naqueles com insuficiência respiratória pré-existente ou comprometimento da função cardíaca, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou quando se administra uma dose elevada (vide "Advertências e Precauções").

Distúrbios respiratórios: eventos adversos cardiorespiratórios graves têm ocorrido em raras ocasiões. Esses eventos têm incluído parada cardíaca, hipotensão, bradicaardia e efeitos vasodilatadores. A ocorrência de incidentes com risco à vida é mais provável em adultos com mais de 60 anos de idade e naqueles com insuficiência respiratória pré-existente ou comprometimento da função cardíaca, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou quando se administra uma dose elevada (vide "Advertências e Precauções").

Distúrbios respiratórios: eventos adversos cardiorespiratórios graves têm ocorrido em raras ocasiões. Esses eventos têm incluído parada cardíaca, hipotensão, bradicaardia e efeitos vasodilatadores. A ocorrência de incidentes com risco à vida é mais provável em adultos com mais de 60 anos de idade e naqueles com insuficiência respiratória pré-existente ou comprometimento da função cardíaca, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou quando se administra uma dose elevada (vide "Advertências e Precauções").

Distúrbios respiratórios: eventos adversos cardiorespiratórios graves têm ocorrido em raras ocasiões. Esses eventos têm incluído parada cardíaca, hipotensão, bradicaardia e efeitos vasodilatadores. A ocorrência de incidentes com risco à vida é mais provável em adultos com mais de 60 anos de idade e naqueles com insuficiência respiratória pré-existente ou comprometimento da função cardíaca, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou quando se administra uma dose elevada (vide "Advertências e Precauções").

Distúrbios respiratórios: eventos adversos cardiorespiratórios graves têm ocorrido em raras ocasiões. Esses eventos têm incluído parada cardíaca, hipotensão, bradicaardia e efeitos vasodilatadores. A ocorrência de incidentes com risco à vida é mais provável em adultos com mais de 60 anos de idade e naqueles com insuficiência respiratória pré-existente ou comprometimento da função cardíaca, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou quando se administra uma dose elevada (vide "Advertências e Precauções").

Distúrbios respiratórios: eventos adversos cardiorespiratórios graves têm ocorrido em raras ocasiões. Esses eventos têm incluído parada cardíaca, hipotensão, bradicaardia e efeitos vasodilatadores. A ocorrência de incidentes com risco à vida é mais provável em adultos com mais de 60 anos de idade e naqueles com insuficiência respiratória pré-existente ou comprometimento da função cardíaca, particularmente quando a injeção é administrada muito rapidamente ou quando se administra uma dose elevada (vide "Advertências e Precauções").

Distúrbios respiratórios: eventos adversos cardiorespiratórios graves têm ocorrido em raras ocasiões. Esses eventos têm incluído parada cardíaca, hipotensão, bradicaardia e efeitos vasodilatadores. A ocorrência de incidentes com risco à vida é mais provável em adultos com mais