

# Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

## Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml Injektionslösung

Wirkstoff: Midazolam

**Bitte lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme/Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

1. Was ist Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml beachten?
3. Wie ist Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

### 1. WAS IST Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml ist ein schlafförderndes Mittel mit kurzer Wirkungsdauer aus der Gruppe der Benzodiazepine.

Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml wird angewendet

bei Erwachsenen:

- zur Beruhigung in der Intensivbehandlung

bei Kindern:

- zur Beruhigung in der Intensivbehandlung

### 2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml BEACHTEN?

Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml darf nicht angewendet werden

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber dem Wirkstoff Midazolam, anderen Benzodiazepinen oder einem der sonstigen Bestandteile von Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml sind;
- als Beruhigungsmittel, wenn Sie unter schwerer Atemschwäche oder akuter Abflachung der Atmung leiden.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml ist erforderlich

Midazolam darf nur verwendet werden, wenn alters- und körpergrößengerechte Wiederbelebungsmaßnahmen vorhanden sind. Die Anwendung von Midazolam kann die Kontraktionsfähigkeit des Herzmuskels verringern und einen Atemstillstand hervorrufen. In seltenen Fällen kam es zu schweren Nebenwirkungen an Herz und Lunge, u. a. Atemdepression, Atemstillstand und/oder Herzstillstand. Um solche Ereignisse zu vermeiden, sollte die Injektion langsam und in möglichst niedriger Dosis erfolgen.

Paradoxe Reaktionen (Wirkungsumkehr) und anterograde Amnesie (Gedächtnislücken für kürzlich eingetretene Ereignisse) wurden nach Anwendung von Midazolam berichtet (siehe Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie:

- über 60 Jahre alt sind
- chronisch erkrankt oder geschwächt sind (wenn Sie zum Beispiel an chronischer Atemschwäche, Nieren-, Leber- oder Herzerkrankungen leiden)
- an Myasthenia gravis erkrankt sind (einer Krankheit, die von den Nerven und Muskeln ausgeht und durch Muskelschwäche gekennzeichnet ist)
- Ihre Krankengeschichte Alkohol-, Arzneimittel oder Drogenmissbrauch enthält
- andere Arzneimittel anwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt (weitere Informationen siehe Abschnitt „Bei Anwendung von Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml mit anderen Arzneimitteln“)

Wenn Sie Midazolam über längere Zeit erhalten, können Sie sich möglicherweise daran gewöhnen (Midazolam wird dann weniger wirksam) oder Sie können von diesem Arzneimittel abhängig werden.

Nach längerer Behandlung (wie z. B. auf einer Intensivstation) können die folgenden Entzugserscheinungen auftreten: Kopfschmerzen,

Muskelschmerzen, Angst, Spannung, Ruhelosigkeit, Verwirrtheit, Reizbarkeit, Schlaflosigkeit, Stimmungsänderungen, Halluzinationen und Krämpfe. Um dies zu vermeiden, wird Ihr Arzt Ihre Dosis allmählich reduzieren.

Kinder

Besondere Vorsicht ist geboten, wenn Midazolam bei Säuglingen und Kindern angewendet wird. Sollte Ihr Kind an einer Herz-Kreislauf-Erkrankung leiden, müssen Sie dies Ihrem Arzt mitteilen. Ihr Kind wird dann sorgfältig überwacht und die Dosis speziell angepasst. Kinder unter 6 Monaten sind besonders anfällig für Verengungen der Luftwege und abgeflachte bzw. verlangsamte Atmung. Deshalb wird bei diesen Patienten die Dosis ganz allmählich unter Beobachtung der Atmung und Sauerstoffkonzentration erhöht.

Die Anwendung von Midazolam bei Neugeborenen und Kindern bis zu 6 Monaten wird nicht empfohlen.

Bei Anwendung von Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden bzw. vor kurzem angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Dies ist äußerst wichtig, da die gleichzeitige Anwendung von mehr als einem Arzneimittel die Wirkung der anderen Arzneimittel verstärken oder abschwächen kann.

Eine Verstärkung der Wirkung von Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml bis hin zu einem erhöhten Nebenwirkungsrisiko ist möglich bei gleichzeitiger Einnahme von:

- anderen, das zentrale Nervensystem dämpfenden Arzneimitteln, wie bestimmte Schmerz- und Hustenmittel (Opiate), Arzneimitteln zur Behandlung geistig-seelischer Störungen (Antipsychotika), anderen Arzneimittel zur Behandlung von Angst-, Spannungs- und Erregungszuständen aus der Gruppe der Benzodiazepine, Phenobarbital (einem Arzneimittel gegen Epilepsie), bestimmten Arzneimitteln gegen krankhaft-niedergeschlagene Verstimnungen (Antidepressiva), bestimmten Arzneimitteln gegen Allergien (Antihistaminika) und bestimmten Arzneimitteln gegen Bluthochdruck (zentral wirksamen Antihypertensiva)
- bestimmten Arzneimitteln gegen Pilzinfektionen, wie Itraconazol, Fluconazol, Ketoconazol und Posaconazol
- bestimmten Arzneimitteln gegen erhöhten Blutdruck, wie Verapamil und Diltiazem
- bestimmten Arzneimitteln gegen bakterielle Infektionen, wie Erythromycin und Clarithromycin
- bestimmten Arzneimitteln gegen HIV-Infektionen, wie Saquinavir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir und Amprenavir.

Abgeschwächt werden kann die Wirkung durch Arzneimittel gegen Anfallsleiden, wie Phenytoin oder Carbamazepin, Arzneimittel gegen bestimmte Infektionen durch Bakterien mit dem Wirkstoff Rifampicin sowie bei einer langfristigen Anwendung von Johanniskraut (*Hypericum perforatum*), da die Wirkstoffkonzentration von Midazolam im Blut verringert sein kann.

Bei Anwendung von Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Alkohol kann die dämpfende Wirkung von Midazolam verstärken und ist deshalb zu meiden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme/Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml während der Schwangerschaft vor. Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml sollte Ihnen daher in der Schwangerschaft nur verabreicht werden, wenn Ihr Arzt dies für unbedingt erforderlich hält.

Bei einem Kaiserschnitt ist von der Anwendung dieses Mittels abzuraten. Bei geburtsnahen Eingriffen sollte das Risiko der Midazolam-Gabe für das Neugeborene berücksichtigt werden.

Stillzeit

Midazolam geht in die Muttermilch über. Nach der Anwendung von Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml sollten Sie Ihr Kind 24 Stunden lang nicht stillen.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann Sie schläfrig oder vergesslich machen oder Ihr Konzentrations- und Koordinationsvermögen beeinträchtigen. Dies kann ihre Leistungsfähigkeit bei schwierigen Aufgaben wie Autofahren oder dem Bedienen von Maschinen einschränken. Nach der Anwendung von Midazolam dürfen Sie sich weder an das Steuer eines Fahrzeuges setzen noch eine Maschine bedienen, bis Sie sich vollständig erholt haben. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wann Sie wieder damit beginnen können. Nach der Behandlung sollten Sie sich immer von einem verantwortungsbewussten Erwachsenen nach Hause begleiten lassen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml

Eine Durchstechflasche mit 50 ml Injektionslösung enthält 7,7 mmol (177 mg) Natrium. Wenn Sie eine kohlsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

### 3. WIE IST Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml ANZUWENDEN?

Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml darf nur von erfahrenen Ärzten angewendet werden, die über eine vollständige Einrichtung zur Überwachung und Unterstützung der Atem- und Herz-Kreislauf-Funktion verfügen sowie von Pflegepersonal, das besonders in der Erkennung und Behandlung von bekannten Nebenwirkungen geschult ist.

Ihr behandelnder Arzt wird die für Sie richtige Dosis festlegen. Die Dosierungen sind stark unterschiedlich und hängen von der geplanten Behandlung und der erforderlichen Sedierung ab. Ihr Alter, Gewicht, allgemeiner Gesundheitszustand, Ansprechen auf das Arzneimittel und gegebenenfalls gleichzeitig erforderliche andere Arzneimittel beeinflussen die Dosis, die Sie erhalten werden.

Wenn starke Schmerzmittel für Sie vorgesehen sind, so erhalten Sie diese zuerst, bevor Ihre Dosis Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml speziell für Sie angepasst wird.

Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml wird langsam in eine Vene (intravenös) gespritzt oder über einen Tropf (Infusion) gegeben.

Hinweise zur korrekten Anwendung

Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml kann mit folgenden Infusionslösungen gemischt werden:

- 5%iger Glukoselösung
- 0,9%iger Kochsalzlösung
- Ringer-Lösung
- Ringerlactat-Lösung

Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml Injektionslösung darf nicht mit Macrodex 6 % in Dextrose verdünnt oder mit alkalischen (basischen) Injektionslösungen gemischt werden.

**Wenn eine zu große Menge Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml angewendet wurde**

Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml wird von einem Arzt angewendet. Wenn Sie versehentlich eine Überdosis erhalten haben, könnte dies zu Benommenheit, Störungen der Bewegungsabläufe (Ataxie), Artikulationsstörungen (Dysarthrie) und Augenzittern (Nystagmus), Verlust der natürlichen Reflexe, Atemstillstand (Apnoe), erniedrigtem Blutdruck (Hypotonie), Kreislauf- und Atemschwäche sowie zu Bewusstlosigkeit (Koma) führen. Eine Überdosierung kann eine engmaschige Überwachung der lebenswichtigen Körperfunktionen, eine symptomatische Behandlung der Wirkungen auf das Herz-Kreislauf- und Atmungssystem sowie die Anwendung eines Benzodiazepin-Antagonisten erfordern.

**Wenn Sie die Anwendung von Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml abbrechen**

Bei längerer Anwendung von Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml in der Intensivbehandlung kann sich eine körperliche Abhängigkeit entwickeln. Ein plötzlicher Abbruch der Behandlung wird deshalb von Entzugserscheinungen begleitet sein. Diese können sein: Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Angst, Spannungszustände, Unruhe, Verwirrtheit, Reizbarkeit, wiederkehrende Schlaflosigkeit, Stimmungsschwankungen, Halluzinationen und Krampfanfälle. Da das Risiko des Auftretens von Entzugserscheinungen bei plötzlichem Behandlungsabbruch größer ist, sollte die Dosierung beim Absetzen der Behandlung schrittweise verringert werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

#### 4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

<b>sehr häufig</b>	mehr als 1 von 10 Behandelten
<b>häufig</b>	weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten
<b>gelegentlich</b>	weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1000 Behandelten
<b>selten</b>	weniger als 1 von 1000, aber mehr als 1 von 10 000 Behandelten
<b>sehr selten</b>	weniger als 1 von 10.000, oder unbekannt

Folgende Nebenwirkungen wurden nach Injektion von Midazolam sehr selten beschrieben:

##### **Störungen des Herz-Kreislauf-Systems:**

Es sind schwere Nebenwirkungen am Herzen aufgetreten: Herzstillstand, niedriger Blutdruck, Änderungen der Herzschlagfolge, Erweiterung der Blutgefäße.

Die Wahrscheinlichkeit für ein Auftreten lebensbedrohlicher Ereignisse ist bei einem Alter über 60 Jahre und bei bereits vorhandenen Herzbeschwerden erhöht, vor allem wenn die Injektion zu rasch oder in hoher Dosis erfolgt (siehe Abschnitt „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml ist erforderlich“).

##### **Störungen des Nervensystems:**

Benommenheit und verlängerte Beruhigung, verringerte Aufmerksamkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Gang- und Bewegungsunsicherheit, Beruhigung auch nach einem operativen Eingriff, begrenzte Erinnerungslücken für die Zeit nach der Injektion (anterograde Amnesie). Bei Früh- und Neugeborenen wurden häufiger Krampfanfälle berichtet.

##### **Störungen der Atmungsorgane:**

Schwere Nebenwirkungen an der Atmung: Abflachung der Atmung (Atemdepression), Atemstillstand, Atembeschwerden (Dyspnoe), Stimmritzenkrampf (Laryngospasmus).

Die Wahrscheinlichkeit für ein Auftreten lebensbedrohlicher Ereignisse ist bei einem Alter über 60 Jahre und bei bereits vorhandenen Atembeschwerden erhöht, vor allem wenn die Injektion zu rasch oder in hoher Dosis erfolgt (siehe Abschnitt „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml ist erforderlich“).

##### **Störungen des Magen-Darm-Trakts:**

Übelkeit, Erbrechen, Schluckauf, Verstopfung, Mundtrockenheit.

##### **Störungen an der Haut:**

Hautausschlag, juckende Quaddeln (Urtikaria), Hautjucken mit Zwang zum Kratzen (Pruritus).

##### **Allgemeine Störungen und Störungen an der Injektionsstelle:**

Müdigkeit, Hautrötung (Erythem) und Schmerzen an der Injektionsstelle, Venenentzündung (Thrombophlebitis), Bildung eines Blutpfropfs in der Vene (Thrombose).

##### **Störungen des Immunsystems:**

Hautreaktionen, Herz-Kreislauf-Störungen, Krampffzustand der Bronchialmuskulatur (Bronchospasmus), schwere allergische Allgemeinreaktion (anaphylaktischer Schock).

##### **Psychiatrische Störungen:**

Verwirrtheit, Euphorie, Halluzinationen.

Wirkumkehrungen (paradoxe Reaktionen) wie z. B. Erregung, unwillkürliche Bewegungen (einschließlich gleichmäßige oder ruckartige Muskelkrämpfe und Muskelzittern), übersteigerter Aktivität, Feindseligkeit, Wutausbrüche, Aggressivität, anfallsartiger Erregung und Tätlichkeiten wurden beobachtet. Kinder und ältere Menschen sind empfindlicher für diese Reaktionen.

Abhängigkeit: Auch bei therapeutischen Dosierungen kann Midazolam zu körperlicher Abhängigkeit führen. Nach länger dauernder Anwendung wird die Midazolam-Dosierung deshalb allmählich verringert, um Entzugssymptome einschließlich Krämpfe zu vermeiden (siehe Abschnitt 2 „Was müssen Sie vor der Anwendung von Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml beachten?“).

**Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation aufgeführt sind.**

#### 5. WIE IST MIDAZOLAM-RATIOPHARM® 50 MG/50 ML AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Des Weiteren kann sich ein Niederschlag bilden, der sich nach Schütteln bei Raumtemperatur auflöst.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung

Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml ist mit den im Abschnitt „Wie ist Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml anzuwenden?“ verzeichneten Infusionslösungen kompatibel. Die Mischungen sind bis zu 24 Stunden bei 25 °C und 72 Stunden im Kühlschrank bei 2–8 °C physikalisch und chemisch stabil. Aus mikrobiologischen Gründen sollen die Lösungen sofort verwendet werden. Werden die Lösungen nicht sofort verwendet, liegen die Dauer der Aufbewahrung der gebrauchsfertigen Lösungen und die Aufbewahrungsbedingungen in der Verantwortung des Verbrauchers.

Die Haltbarkeitsdauer der Verdünnungen beträgt normalerweise nicht mehr als 24 Stunden bei 2–8 °C, sofern die Verdünnung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt.

Bei Entnahme von Teilmengen aus der Ampulle von Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml ist der Rest sofort zu verwerfen (die Injektionslösung enthält kein Konservierungsmittel).

Falls die Injektionslösung dunkelgelb gefärbt oder nicht klar ist, sollte Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml verworfen werden.

#### 6. WEITERE INFORMATIONEN

##### **Was Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml enthält**

Der Wirkstoff ist Midazolam

Jede Durchstechflasche enthält 50 mg Midazolam in 50 ml Injektionslösung.

1 ml Injektionslösung enthält 1 mg Midazolam.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Wasser für Injektionszwecke, Natriumchlorid, Salzsäure 10 % und Natriumhydroxid-Lösung 10 % zur pH-Wert-Einstellung, Stickstoff als Schutzgas.

##### **Wie Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml aussieht und Inhalt der Packung**

Klare, farblose bis schwach gelbliche Lösung.

Midazolam-ratiopharm® 50 mg/50 ml ist in Packungen mit 1 Durchstechflasche zu 50 ml erhältlich.

##### **Pharmazeutischer Unternehmer**

ratiopharm GmbH

Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm

##### **Hersteller**

Merckle GmbH

Ludwig-Merckle-Str. 3

89143 Blaubeuren

##### **Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im**

September 2009