

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Midazolam-ratiopharm® 100 mg/50 ml Injektionslösung

Midazolam

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- 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 die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist *Midazolam-ratiopharm®* und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von *Midazolam-ratiopharm®* beachten?
3. Wie ist *Midazolam-ratiopharm®* anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist *Midazolam-ratiopharm®* aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist *Midazolam-ratiopharm®* und wofür wird es angewendet?

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

Midazolam-ratiopharm® wird angewendet

bei Erwachsenen:

- zur Beruhigung in der Intensivbehandlung

bei Kindern:

- zur Beruhigung in der Intensivbehandlung

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von *Midazolam-ratiopharm®* beachten?

***Midazolam-ratiopharm®* darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Midazolam, andere Benzodiazepine oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;
- als Beruhigungsmittel, wenn Sie unter schwerer Atemschwäche oder akuter Abflachung der Atmung leiden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Midazolam darf nur verwendet werden, wenn alters- und körpergrößengerechte Wiederbelebungseinrichtungen 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?“).

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor *Midazolam-ratiopharm*[®] bei Ihnen angewendet wird, 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 „Anwendung von *Midazolam-ratiopharm*[®] zusammen 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.

Anwendung von *Midazolam-ratiopharm*[®] zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

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*[®] 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 Arzneimitteln zur Behandlung von Angst-, Spannungs- und Erregungszuständen aus der Gruppe der Benzodiazepine, Phenobarbital (einem Arzneimittel gegen Epilepsie), bestimmten Arzneimitteln gegen

krankhaft-niedergeschlagene Verstimmungen (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.

Die gleichzeitige Anwendung von *Midazolam-ratiopharm*[®] und Opioiden (starke Schmerzmittel, Arzneimittel zur Substitutionstherapie und einige Hustenmittel) erhöht das Risiko von Schläfrigkeit, Atembeschwerden (Atemdepression), Koma und kann lebensbedrohlich sein. Aus diesem Grund sollte die gleichzeitige Anwendung nur in Betracht gezogen werden, wenn es keine anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt.

Wenn *Midazolam-ratiopharm*[®] zusammen mit Opioiden angewendet wird, sollte die Dosis und die Dauer der begleitenden Behandlung begrenzt werden.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt über alle opiodhaltigen Arzneimittel, die Sie einnehmen, und halten Sie sich genau an die Dosierungsempfehlung Ihres Arztes.

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.

Anwendung von *Midazolam-ratiopharm*[®] zusammen mit Alkohol

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

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von *Midazolam-ratiopharm*[®] während der Schwangerschaft vor. *Midazolam-ratiopharm*[®] 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*[®] sollten Sie Ihr Kind 24 Stunden lang nicht stillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum 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.

***Midazolam-ratiopharm*[®] enthält Natriumverbindungen.**

Dieses Arzneimittel enthält ca. 170 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche mit 50 ml Injektionslösung. Dies entspricht 8,5 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung. Dies sollte bei Patienten beachtet werden, die eine kochsalzarme Diät einhalten müssen und bei denen 2 oder mehr Durchstechflaschen mit 50 ml Injektionslösung täglich über einen längeren Zeitraum angewendet werden müssen.

3. Wie ist *Midazolam-ratiopharm*[®] anzuwenden?

Midazolam-ratiopharm[®] 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*[®] speziell für Sie angepasst wird.

Midazolam-ratiopharm[®] wird langsam in eine Vene (intravenös) gespritzt oder über einen Tropf (Infusion) gegeben.

Hinweis zur korrekten Anwendung

Midazolam-ratiopharm[®] kann mit folgenden Infusionslösungen gemischt werden:

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

Midazolam-ratiopharm[®] Injektionslösung darf nicht mit Macrodex 6 % in Dextrose verdünnt oder mit alkalischen (basischen) Injektionslösungen gemischt werden.

Wenn eine zu große Menge *Midazolam-ratiopharm*[®] angewendet wurde

Midazolam-ratiopharm[®] 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 die Behandlung mit *Midazolam-ratiopharm*[®] abgebrochen wird

Bei längerer Anwendung von *Midazolam-ratiopharm*[®] 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 Entzugerscheinungen bei plötzlichem Behandlungsabbruch größer ist, sollte die Dosierung beim Absetzen der Behandlung schrittweise verringert werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die Anwendung von *Midazolam-ratiopharm*[®] muss beendet werden und Sie müssen sich umgehend mit einem Arzt in Verbindung setzen, wenn Sie eine der folgenden sehr seltenen Nebenwirkungen bemerken. Diese können lebensbedrohlich sein und Notfallmaßnahmen erfordern:

- Anaphylaktischer Schock (eine lebensbedrohliche allergische Reaktion). Die Anzeichen hierfür können einen plötzlichen Hautausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht und ein Anschwellen des Gesichts, der Lippen, der Zunge oder anderer Körperregionen umfassen (Angioödem). Es können ebenso Kurzatmigkeit, Keuchen oder Atemnot oder blasse Haut, schwacher und schneller Puls oder das Gefühl einer eintretenden Ohnmacht auftreten. Zusätzlich können bei Ihnen Brustschmerzen auftreten, die ein Anzeichen für eine möglicherweise schwerwiegende allergische Reaktion namens Kounis-Syndrom sein können.
- Herzstillstand.
- Abflachung der Atmung (Atemdepression), Atemstillstand.
- Stimmritzenkrampf (Laryngospasmus).

Die Wahrscheinlichkeit für ein Auftreten lebensbedrohlicher Ereignisse ist bei einem Alter über 60 Jahre und bei bereits vorhandenen Atem- oder Herzbeschwerden erhöht, vor allem wenn die Injektion zu rasch oder in hoher Dosis erfolgt (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Andere mögliche Nebenwirkungen

Störungen des Herz-Kreislauf-Systems

Sehr selten: Niedriger Blutdruck, Änderungen der Herzschlagfolge, Erweiterung der Blutgefäße.

Störungen des Nervensystems

Sehr selten: 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

Sehr selten: Atembeschwerden (Dyspnoe).

Störungen des Magen-Darm-Trakts

Sehr selten: Übelkeit, Erbrechen, Schluckauf, Verstopfung, Mundtrockenheit.

Störungen an der Haut

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

Allgemeine Störungen und Störungen an der Injektionsstelle

Sehr selten: Müdigkeit, Hautrötung (Erythem) und Schmerzen an der Injektionsstelle, Venenentzündung (Thrombophlebitis), Bildung eines Blutpfropfens in der Vene (Thrombose).

Störungen des Immunsystems

Sehr selten: Hautreaktionen, Herz-Kreislauf-Störungen, Kramp fzustand der Bronchialmuskulatur (Bronchospasmus).

Psychiatrische Störungen

Sehr selten: Verwirrtheit, Euphorie, Halluzinationen.

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

Nicht bekannt: Über Missbrauch bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Alkohol- oder Substanzmissbrauch wurde berichtet.

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 sollten Sie vor der Anwendung von *Midazolam-ratiopharm*[®] beachten?“).

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist *Midazolam-ratiopharm*[®] aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett nach „Verwendbar bis“/„Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen 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[®] 100 mg/50 ml ist mit den im Abschnitt „Wie ist *Midazolam-ratiopharm*[®] 100 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*[®] ist der Rest sofort zu verwerfen (die Injektionslösung enthält kein Konservierungsmittel).

Falls die Injektionslösung dunkelgelb gefärbt oder nicht klar ist, sollte *Midazolam-ratiopharm*[®] 100 mg/50 ml verworfen werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was *Midazolam-ratiopharm*[®] 100 mg/50 ml enthält

- Der Wirkstoff ist Midazolam

Jede Durchstechflasche enthält 100 mg Midazolam in 50 ml Injektionslösung.

1 ml Injektionslösung enthält 2 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*[®] 100 mg/50 ml aussieht und Inhalt der Packung

Klare, farblose bis schwach gelbliche Lösung.

Midazolam-ratiopharm[®] 100 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 Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im September 2023.

Versionscode: Z09