

## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

### **Midazolam Kalceks 1 mg/ml injekční/infuzní roztok Midazolam Kalceks 5 mg/ml injekční/infuzní roztok**

midazolam

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je Midazolam Kalceks a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Midazolam Kalceks podán
3. Jak Vám bude Midazolam Kalceks podán
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Midazolam Kalceks uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je Midazolam Kalceks a k čemu se používá**

Midazolam patří do skupiny léčiv zvaných benzodiazepiny (sedativa). Je to krátkodobě působící přípravek, který se používá k navození sedace (stav klidu, ospalosti nebo spánku) a úlevy od úzkosti a svalového napětí. Tento přípravek se používá:

- k sedaci se zachovaným vědomím (zklidnění nebo ospalost v bdělém stavu) u dospělých a dětí.
- k sedaci dospělých a dětí na jednotkách intenzivní péče.
- k anestezii u dospělých (premedikace před navozením anestezie, navození anestezie, jako sedativní složka s jinými přípravky pro udržení anestezie).
- k premedikaci před navozením anestezie u dětí.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude Midazolam Kalceks podán**

##### **Midazolam Kalceks Vám nemá být podán:**

- jestliže jste alergický(á) na midazolam, jiné benzodiazepiny nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže máte podstoupit sedaci se zachovaným vědomím a máte závažné problémy s dýcháním.

##### **Upozornění a opatření**

Předtím, než Vám bude přípravek Midazolam Kalceks podán, se poradte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- je Vám více než 60 let,
- trpíte dlouhodobým onemocněním nebo máte oslabený organismus (např. chronické potíže s dýcháním, onemocnění ledvin, jater nebo srdce),
- máte onemocnění *myasthenia gravis* (nervosvalové onemocnění charakterizované svalovou slabostí),
- jste v minulosti zneužíval(a) alkohol nebo drogy,
- užíváte jiné léky, včetně těch, které Vám nepředepsal lékař (viz bod „Další léčivé přípravky a Midazolam Kalceks“),

- u Vás dochází ke krátkodobé zástavě dýchání ve spánku,
- jste těhotná nebo máte podezření, že můžete být těhotná.

Midazolam Kalceks může být podáván, pouze je-li k dispozici resuscitační vybavení odpovídající věku a velikosti pacienta. Podávání midazolamu může snížit kontraktilitu srdce (schopnost srdce stahovat se) a způsobit apnoe (přestávky v dýchání). Ve vzácných případech se vyskytly závažné kardiopulmonální komplikace (týkající se srdce a dýchání), zahrnující útlum dechu, apnoe, zástavu dechu a/nebo srdce. Aby se předešlo takovým komplikacím, mají být injekce podávány pomalu a podávaná dávka musí být co nejnižší.

Zvláštní opatrnost se vyžaduje při použití midazolamu u kojenců a dětí. Má-li Vaše dítě kardiovaskulární onemocnění (týkající se srdce a cév) nebo problémy s dýcháním, oznamte to lékaři. Vaše dítě bude sledováno a dávka bude individuálně upravena.

U pacientů do 6 měsíců je při sedaci na jednotce intenzivní péče pravděpodobnější rozvoj dýchacích problémů, proto se jejich dávkování zvyšuje velmi pomalu a jejich dýchání a hladiny kyslíku jsou pečlivě sledovány.

Je-li midazolam podáván jako premedikace, Vaše reakce na lék bude kontrolována, aby byla stanovena pro Vás správná dávka, jelikož citlivost se liší v závislosti na pacientovi. Midazolam se nedoporučuje u novorozenců a dětí do 6 měsíců.

Při použití midazolamu byl hlášen výskyt paradoxních reakcí a anterográdní amnézie (ztráta vzpomínek na nedávné události) (viz bod 4).

#### *Dlouhodobá léčba*

Pokud dostáváte midazolam dlouhodobě, může se u Vás rozvinout tolerance (midazolam se stane méně účinným) nebo závislost na tomto léku.

Po dlouhodobé léčbě (např. na jednotce intenzivní péče) se mohou objevit následující abstinenční příznaky: bolest hlavy, průjem, bolest svalů, úzkost, napětí, neklid, zmatenost, podrážděnost, poruchy spánku, změny nálady, halucinace a křeče. V závažných případech mohou nastat poruchy vnímání sebe sama (depersonalizace), necitlivost a brnění končetin, přecitlivělost na světlo, hluk a fyzický kontakt. Aby se těmto nežádoucím účinkům předešlo, bude lékař dávky snižovat postupně.

#### **Další léčivé přípravky a Midazolam Kalceks**

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Toto je velmi důležité, protože užívání více než jednoho léku ve stejnou dobu může zesílit nebo oslabit účinek jednotlivých léků.

Zejména informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud užíváte některý z následujících léků:

- zklidňující léky (zmírňující úzkost nebo usnadňující spánek),
- sedativa (k navození pocitu klidu nebo ospalosti),
- hypnotika (léky na spaní),
- antidepressiva (přípravky k léčbě deprese, např. nefazodon),
- opioidní analgetika (velmi silné léky proti bolesti, např. fentanyl),
- anestetika (např. propofol),
- některá antihistaminika (k léčbě alergie),
- léky proti plísnovým onemocněním (ketokonazol, vorikonazol, flukonazol, itrakonazol, posakonazol),
- antibiotika (erythromycin, klarithromycin, telithromycin, roxithromycin),
- léky na krevní tlak, blokátory kalciového kanálu, např. diltiazem, verapamil,
- přípravky k léčbě infekce HIV (virus lidské imunodeficiency) (efavirenz nebo sachinavir, lopinavir a jiné inhibitory proteázy),
- přípravky k léčbě hepatitidy C (simeprevir, boceprevir a telaprevir),
- přípravky k léčbě epilepsie (karbamazepin, fenytoin nebo kyselina valproová),
- atorvastatin (používaný k léčbě vysoké hladiny cholesterolu),
- rifampicin (používaný k léčbě mykobakteriálních infekcí jako je tuberkulóza),

- tikagrelor (používaný k prevenci srdečního záchvatu),
- aprepitant, netupitant, kasoprepitant (používané k potlačení pocitu na zvracení nebo zvracení),
- některé přípravky k léčbě rakoviny (např. imatinib, lapatinib, idelalisib, vemurafenib),
- everolimus, cyklosporin (používané k prevenci odmítnutí transplantovaných orgánů),
- propiverin (používaný k léčbě močové inkontinence),
- rostlinné přípravky (např. třezalka tečkovaná, ginkgo biloba nebo ženšen).

Současné používání midazolamu a opioidů (silné léky proti bolesti, léky pro substituční léčbu závislosti na opiátech a některé léky proti kašli) zvyšuje riziko ospalosti, potíží s dýcháním (útlum dechu), kómatu a může být život ohrožující. Z tohoto důvodu má být současné podávání zvaženo jen pro případy, kdy není možná jiná léčba.

Nicméně pokud Vám lékař předepíše midazolam společně s opioidy, musí být dávkování a doba trvání současné léčby Vaším lékařem omezeny.

Informujte lékaře o všech opioidech, které užíváte, a pečlivě dodržujte dávkování doporučené Vaším lékařem. Je vhodné informovat přátele nebo příbuzné, aby si byli vědomi známek a příznaků uvedených výše. Kontaktujte lékaře, pokud tyto příznaky zaznamenáte.

### **Operace**

Jestliže je u Vás plánována operace nebo zubní zákrok s použitím inhalačního anestetika (takové, které vdechujete), je důležité oznámit lékaři nebo zubnímu lékaři, že Vám byl podán Midazolam Kalceks.

### **Midazolam Kalceks s alkoholem**

Alkohol může zesílit sedativní (uklidňující) účinek midazolamu, proto je nutné vyvarovat se jakékoli konzumace alkoholických nápojů.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než Vám bude tento přípravek podán. Lékař rozhodne, zda Vám má být tento přípravek podán či nikoli.

Po podání přípravku Midazolam Kalceks po dobu 24 hodin nekojte. Je to proto, že midazolam může přecházet do mateřského mléka.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Midazolam má výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Tento přípravek může způsobit ospalost, zapomnětlivost a ovlivnit Vaše soustředění a koordinaci.

Toto může mít vliv na Váš výkon při provádění náročnějších úkonů, jakými jsou řízení dopravních prostředků nebo obsluha strojů. Po podání midazolamu nesmíte řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje až do úplného zotavení ze sedace/anestezie. Lékař Vás bude informovat, kdy můžete začít tyto činnosti znovu provádět. Po léčbě vždy máte být odveden(a) domů zodpovědnou dospělou osobou.

Pravděpodobnost poruch bdělosti může být zvýšena v případě nedostatečného spánku nebo konzumace alkoholu.

### **Midazolam Kalceks obsahuje sodík**

#### **Midazolam Kalceks 1 mg/ml**

V denní dávce do 6,5 ml tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. Pokud se podává denní dávka 6,6 ml nebo vyšší (odpovídající více než 1 mmol sodíku), je třeba vzít v úvahu následující: Tento léčivý přípravek obsahuje 3,5 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jednom ml roztoku. To odpovídá 0,18 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

#### **Midazolam Kalceks 5 mg/ml**

V denní dávce do 7,3 ml tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. Pokud se podává denní dávka 7,4 ml nebo vyšší (odpovídající více než 1 mmol sodíku), je třeba vzít v úvahu následující: Tento léčivý přípravek obsahuje 3,15 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jednom ml roztoku. To odpovídá 0,16 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

### 3. Jak Vám bude Midazolam Kalceks podán

Tento přípravek má být podáván pouze zkušenými lékaři na pracovišti vybaveném zařízením pro monitorování a podporu dýchacích a kardiovaskulárních funkcí, nebo osobami speciálně vyškolenými k rozpoznání a zvládnutí nežádoucích účinků.

#### Dávkování a cesta podání

Lékař rozhodne o dávce, která je pro Vás vhodná. Dávkování se liší v závislosti na plánované léčbě a požadované sedaci. Dávka, kterou dostanete, závisí na Vaší tělesné hmotnosti, věku, celkovém zdravotním stavu, současně podávaných lécích, odezvě na tento lék a potřebě současného použití jiných léků.

Jestliže potřebujete silné léky proti bolesti, budou Vám tyto podány jako první a pak dostanete Midazolam Kalceks v dávce upravené speciálně pro Vás.

Tento přípravek bude podán injekcí přímo do žíly (intravenózně), infuzí, injekcí do svalu (intramuskulárně) nebo podán do konečníku (rektálně).

#### **Děti a novorozenci**

U novorozenců a kojenců do 6 měsíců se midazolam doporučuje pouze k sedaci na jednotkách intenzivní péče. Dávka je podávána postupně do žíly.

Dětem ve věku 12 let a méně je midazolam obvykle podáván do žíly. Když je tento přípravek používán k premedikaci (vedení do stavu uvolnění, klidu a ospalosti před anestezí), může být podán do konečníku (rekta).

#### **Jestliže je Vám podáno více přípravku Midazolam Kalceks, než by mělo být**

Tento přípravek je podáván lékařem nebo zdravotní sestrou.

Náhodné podání příliš velkého množství midazolamu může vést k ospalosti, ataxii (porucha koordinace vědomých pohybů svalů), dysartrii (porucha řeči) a nystagmu (mimovolní pohyby očí), ztrátě reflexů, apnoe (zástava dechu), hypotenzii (nízký krevní tlak), útlumu dechové a srdeční činnosti a kómatu. V případě předávkování může být vyžadováno důsledné monitorování životních funkcí, symptomatická léčba kardiorespiračních účinků a použití antagonisty benzodiazepinů.

#### **Jestliže jste přestal(a) používat Midazolam Kalceks**

Náhlé přerušování léčby může být provázeno abstinenčními příznaky, jako jsou bolest hlavy, bolest svalů, úzkost, napětí, neklid, zmatenost, výkyvy nálady, halucinace a křeče, nespavost (rebound fenomén), podrážděnost. Protože riziko abstinenčních příznaků je při náhlém přerušování léčby vyšší, dávka má být při ukončování léčby snižována postupně.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

**Informujte okamžitě lékaře**, pokud zaznamenáte některý z následujících nežádoucích účinků. Mohou být život ohrožující a mohou vyžadovat okamžitou lékařskou péči:

- Anafylaktický šok (život ohrožující alergická reakce). Znamky mohou zahrnovat náhlou vyrážku, svědění nebo kopřivku a otok obličeje, rtů, jazyka a jiných částí těla. Také se může vyskytnout dušnost, sípání a obtíže s dýcháním, případně bledou kůží, slabý a rychlý tep nebo pocit ztráty vědomí. Navíc můžete cítit bolest na hrudi, která může být známkou potenciálně závažné alergické reakce – Kounisova syndromu.
- Srdeční záchvat (srdeční zástava). Znamky mohou zahrnovat bolest na hrudi, která se může šířit do krku a ramen a dolů na levou paži.

- Problémy nebo komplikace dýchání (někdy vedoucí až k zástavě dýchání).
- Dušení a náhlá blokáda dýchacích cest (laryngospasmus).

Život ohrožující nežádoucí účinky se pravděpodobněji vyskytují u dospělých starších 60 let a u pacientů, kteří již měli obtíže s dýcháním nebo srdeční problémy, zejména pokud je injekce podána příliš rychle nebo ve vysoké dávce.

#### **Další možné nežádoucí účinky:**

Byly hlášeny následující nežádoucí účinky, ale jejich četnost není známa a z dostupných údajů ji nelze určit:

*Poruchy imunitního systému:* celkové alergické reakce (kožní reakce, reakce srdce a cévního systému, sípání).

*Psychiatrické poruchy:* zmatenost, dezorientace, poruchy emocí a nálady, změny libida. Byly hlášeny paradoxní reakce jako např. neklid, agitovanost (pohybový neklid), podrážděnost, nervozita, svalové křeče a třes, hostilita (nepřátelské chování), bludy, vztek, agresivita, úzkost, noční můry, abnormální sny, halucinace, psychózy, nevhodné chování a jiné nežádoucí účinky na chování, vzrušení a útočnost. Tyto příznaky byly pozorovány častěji při příliš rychlém podání injekce nebo při vysoké dávce. Riziko výskytu těchto příznaků je vyšší u dětí a starších pacientů.

*Závislost:* Midazolam může i v doporučených léčebných dávkách vést ke vzniku fyzické závislosti. Výskytu abstinčních příznaků zahrnujících záchvaty, které se mohou projevit po déletrvajícím podávání midazolamu, lze předejít postupným snižováním dávky (viz bod 2).

*Poruchy nervového systému:* ospalost a prodloužená sedace, snížená pozornost, spavost, bolest hlavy, závrať, poruchy koordinace svalů. Byla hlášena dočasná ztráta paměti. Její trvání závisí na podané dávce a může se vyskytnout i po léčbě. V ojedinělých případech může být ztráta paměti dlouhodobější. U předčasně narozených dětí a novorozenců byly hlášeny křeče.

*Srdeční poruchy:* Vyskytly se závažné nežádoucí účinky, jako např. nízký krevní tlak, pomalá srdeční frekvence, rozšíření cév (např. zrudnutí, mdloby a bolest hlavy).

*Poruchy týkající se žaludku a střev:* pocit na zvracení, zvracení, zácpa, sucho v ústech.

*Poruchy kůže:* kožní vyrážka, alergická reakce, svědění.

*Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:* únava, zčervenání, otok kůže, vznik krevních sraženin a bolest v místě injekce (červené zbarvení kůže, povrchový zánět žil a vznik krevní sraženiny v cévě). U pacientů užívajících benzodiazepiny existuje větší riziko pádu a zlomenin, zejména u starších pacientů a u pacientů užívajících jiná sedativa (včetně alkoholických nápojů).

Větší pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků je u pacientů s těžkým onemocněním ledvin.

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému anesteziologovi nebo jinému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak Midazolam Kalceks uchovávat**

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte ampulky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Po otevření ampulky musí být léčivý přípravek použit okamžitě.

Chemická a fyzikální stabilita po naředění před použitím byla prokázána na dobu 24 hodin při teplotě 25 °C a na dobu 3 dnů při teplotě 2-8 °C s následujícími infuzními roztoky: 0,9% roztokem chloridu sodného, 5% a 10% roztokem glukózy, Ringerovým roztokem a Hartmannovým roztokem. Z mikrobiologického hlediska mají být roztoky použity okamžitě. Nejsou-li použity okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po naředění před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2 °C až 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co Midazolam Kalceks obsahuje**

- Léčivou látkou je midazolam.

#### **Midazolam Kalceks 1 mg/ml**

Jeden ml roztoku obsahuje 1 mg midazolamu.

Jedna ampulka s 5 ml roztoku obsahuje 5 mg midazolamu.

#### **Midazolam Kalceks 5 mg/ml**

Jeden ml roztoku obsahuje 5 mg midazolamu.

Jedna ampulka s 1 ml roztoku obsahuje 5 mg midazolamu.

Jedna ampulka se 3 ml roztoku obsahuje 15 mg midazolamu.

Jedna ampulka s 10 ml roztoku obsahuje 50 mg midazolamu.

- Pomocnými látkami jsou: koncentrovaná kyselina chlorovodíková, chlorid sodný, hydroxid sodný (k úpravě pH), voda pro injekci.

### **Jak Midazolam Kalceks vypadá a co obsahuje toto balení**

Čirý, bezbarvý injekční/infuzní roztok o objemu 1 ml, 3 ml nebo 10 ml (pro 5 mg/ml) a 5 ml (pro 1 mg/ml) v ampulce z bezbarvého skla I. třídy s bodem označujícím místo zlomu.

Velikost balení: 5 nebo 10 ampulek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce**

AS KALCEKS

Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Lotyšsko

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována: 10. 8. 2023**

## Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

### Návod k použití:

Midazolam Kalceks je kompatibilní s následujícími infuzními roztoky:

- 0,9% roztok chloridu sodného
- 5% roztok glukózy
- 10% roztok glukózy
- Ringerův roztok
- Hartmannův roztok

Pro intravenózní podání lze obsah ampulky přípravku Midazolam Kalceks naředit jedním z výše uvedených roztoků v poměru 15 mg midazolamu na 100 až 1 000 ml infuzního roztoku.

Midazolam Kalceks se nesmí ředit 6% roztokem MacroDEXU v glukóze.

Midazolam Kalceks nesmí být mísen s alkalickými injekčními roztoky. Midazolam se sráží v roztocích obsahujících hydrogenuhličitán.

Aby se předešlo potenciální inkompatibilitě, nesmí být Midazolam Kalceks mísen s jinými roztoky s výjimkou těch, které jsou uvedeny výše.

Midazolam Kalceks je určen k jednorázovému použití.

Roztok musí být před použitím vizuálně zkontrolován. Může být použit pouze čirý roztok bez viditelných částic.

### Návod k otevření ampulky:

- 1) Otočte ampulku barevným označením směrem nahoru. Pokud zůstal nějaký roztok v horní části ampulky, jemným poklepáním prstem na ampulku jej setřeste do dolní části ampulky.
- 2) Pro otevření použijte obě ruce; zatímco budete držet spodní část ampulky v jedné ruce, druhou rukou odlomte horní část ampulky směrem od barevného označení (viz obrázek níže).

