

Midazolam

1.- Grupo Farmacoterapéutico:

Benzodiacepina:

- Depresor del Sistema Nervioso Central.
- Inductor del sueño.

2.- Formas farmacéuticas registradas:

- Solución inyectable 50 mg/10ml
- Solución inyectable 15 mg/ml
- Solución inyectable 5 mg/5ml
- Comprimidos recubiertos 15 mg
- Comprimidos recubiertos 7.5 mg

3.- Indicaciones terapéuticas:

a. Solución inyectable: Inductor del sueño de acción breve.

Adultos:

- a. Sedación Consciente: antes y durante procedimientos diagnósticos o terapéuticos con o sin anestesia local.
- b. Anestesia: Premedicación antes de la inducción de la anestesia, en la inducción de la anestesia y como componente sedante en la anestesia combinada.
- c. Sedación en Unidades de Cuidado Intensivo.

Niños:

- a. Sedación Consciente antes y durante procedimientos diagnósticos o terapéuticos con o sin anestesia local.
- b. Anestesia: Premedicación antes de la inducción de la anestesia.
- c. Sedación en Unidades de Cuidado Intensivo.

b. Comprimidos: Tratamiento a corto plazo del insomnio que limita la actividad del paciente o que lo somete a una situación de estrés importante. (Trastornos no orgánicos de sueño: insomnio F51 CIE-10).

4.- Dosificación:

a. Solución inyectable:

- Es un potente sedante que requiere ajuste de la dosis y debe adaptarse para obtener el grado deseado de sedación según las necesidades clínicas, el estado físico, la edad, el peso y los fármacos concomitantes.
- Empieza a actuar en aproximadamente 2 minutos y se obtiene efecto máximo en un plazo de 5 a 10 minutos. En adultos el midazolam debe administrarse con lentitud a una velocidad de aproximadamente 1 mg en 30 segundos. En niños la dosis inicial debe administrarse durante 2 o 3 minutos.
- La premedicación produce sedación (inducción al sueño o letargo y disminución del miedo) y pérdida de memoria preoperatoria

- No se recomienda el uso para niños menores de 6 meses. En niños que pesen menos de 15 Kg no se recomiendan las soluciones de midazolam con concentraciones superiores a 1 mg/ml.

Indicación	Adultos menores de 60 años	Adultos mayores de 60 años, debilitados o con enfermedades crónicas	Niños
Sedación Consciente	Intravenosa Dosis inicial 2 a 2,5 mg. Dosis de ajuste: 1 mg. Dosis total: 3,5 a 7,5 mg.	Intravenosa Dosis inicial 0,5 a 1 mg. Dosis de ajuste: 0,5 a 1 mg. Dosis total: Menor de 3,5 mg	Intravenosa De 6 años a 12 años: Dosis inicial: 0,025 a 0,05 mg/Kg. Dosis total menor de 7,5 mg. De 6 meses a 5 años: Dosis inicial: 0,05 a 0,1 mg/Kg. Dosis total menor de 6 mg. Intramuscular De 1 a 15 años: De 0,05 a 9,15 mg/Kg (Utilizar solo en casos excepcionales. Es muy dolorosa)
Premedicación de la anestesia	Intramuscular 0,07 a 0,1 mg/kg	Intramuscular 0,025 a 0,05 mg/kg	Intramuscular 1 a 15 años: 0,08 a 0,2 mg/Kg
Inducción de la anestesia	Intravenosa 0,15 a 0,2 mg/Kg (0,3 a 0,35 sin premedicación)	Intravenosa 0,1 a 0,2 mg/Kg (0,15 a 0,3 sin premedicación)	
Componente sedante en la anestesia combinada	Intravenosa Dosis intermitentes de 0,03 a 0,1 mg/kg o infusión continua de 0,03 a 0,1 mg/Kg/h	Intravenosa Dosis inferiores a las recomendadas para adultos menores de 60 años.	
Sedación en la UCI	Intravenosa Dosis inicial: 0,03 a 0,3 mg/Kg en incrementos de 1 a 2,5 mg Dosis de mantenimiento: 0,03 a 0,2 mg/Kg/h		Intravenosa Recién nacido con menos de 32 semanas de edad de gestación: 0,03 mg/Kg/h Recién nacido con más de 32 semanas de edad de gestación y niños de hasta 6 meses: 0,06 mg/Kg/h Mayores de 6 meses: Dosis inicial 0,05 a 0,2 Mg/Kg Dosis de mantenimiento: 0,06 a 0,12 mg/Kg/h

b. Comprimidos:

El tratamiento debe ser lo más breve posible con un máximo de dos semanas y con retiro gradual de la medicación que debe adecuarse a cada paciente. Dada la rápida instauración del efecto, debe tomarse inmediatamente antes de acostarse, ingiriendo los comprimidos enteros con algún líquido.

- Adultos: 7,5 a 15 mg
- En pacientes debilitados, adultos mayores, con insuficiencia renal o hepática, la dosis máxima es de 7,5 mg.

5.- Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a las benzodiazepinas o a cualquiera de los excipientes.
- Miastenia gravis.
- Insuficiencia respiratoria severa.
- Depresión respiratoria aguda.
- Síndrome de apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa.

6.- Precauciones y Advertencias:

a. Generales:

- Debe evitarse el uso del midazolam junto con otros depresores del Sistema Nervioso Central ya que se aumentan los efectos de estos.
- Se debe utilizar con precaución en pacientes con disfunción hepática o renal, con insuficiencia pulmonar crónica, alteración de la función cardíaca, mayores de 60 años, pacientes pediátricos o en personas con historia de abuso de drogas o alcohol.
- Se debe utilizar por vía IV solo cuando se disponga de equipos de reanimación adecuados pues puede deprimir la contractilidad miocárdica y causar apnea.
- Se debe vigilar atentamente la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno.
- La capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria puede verse negativamente afectada por la sedación, amnesia, dificultad en la concentración y deterioro de la función muscular.

b. Tolerancia:

- Se ha descrito disminución de la eficacia cuando se utilizan repetidamente durante varias semanas.

c. Dependencia:

- Puede desarrollarse dependencia física y psíquica, que se incrementa con la dosis y duración de tratamiento.

d. Síntomas de abstinencia:

- En tratamientos prolongados la interrupción brusca del tratamiento se acompañará de síntomas de abstinencia: cefalea, mialgias, ansiedad, tensión, inquietud, confusión, irritabilidad, insomnio de rebote, alteraciones del estado de ánimo, alucinaciones y convulsiones.

e. Insomnio de rebote y ansiedad:

- Tras la retirada del tratamiento se puede presentar un síndrome de carácter transitorio caracterizado por la reaparición de los síntomas que dieron lugar a la instauración del mismo. Se puede acompañar de reacciones tales como cambios en el humor, ansiedad o trastornos del sueño e intranquilidad.

f. Amnesia:

- Puede producirse amnesia anterógrada. Este hecho ocurre más frecuentemente transcurridas varias horas tras la administración del medicamento por lo que, para disminuir el riesgo asociado, se recomienda que los pacientes puedan dormir de forma ininterrumpida durante 7 u 8 horas.

g. Reacciones psiquiátricas y paradójicas:

- Puede producir reacciones tales como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otros efectos adversos sobre la conducta.

h. Embarazo:

- No se disponen de suficientes datos para establecer su inocuidad durante el embarazo. Se ha descrito que la administración de dosis elevadas en el último trimestre de la gestación o durante el parto, produce efectos adversos maternos y fetales. Además los niños de madres tratadas durante la última etapa del embarazo pueden experimentar dependencia física y sufrir síntomas de abstinencia en el período postnatal. Por consiguiente no se debe utilizar durante la gestación a menos que sea absolutamente necesario.

i. Lactancia:

- Se excreta en pequeña cantidad en la leche materna, por lo que se recomienda no dar de mamar durante 24 horas después de la administración de midazolam.

7.- Efectos secundarios:

- Trastornos de la piel y los anexos: Erupción cutánea, reacción urticariana, prurito.
- Trastornos del sistema nervioso central y periférico y psiquiátricos: Somnolencia y sedación, reducción del estado de alerta, confusión, fatiga, cefalea, mareo, debilidad muscular, ataxia y diplopía. Agitación, movimientos involuntarios, hiperactividad, hostilidad, reacción de ira, agresividad, excitación paroxística y amenazas e insultos.
- Trastornos del aparato digestivo: Náuseas, vómitos, hipo, estreñimiento y sequedad de boca.
- Trastornos cardiorrespiratorios: Depresión respiratoria, apnea, hipotensión, alteración de la frecuencia cardíaca, efectos vasodilatadores, disnea y laringospasmo.
- Trastornos generales: Reacciones de hipersensibilidad generalizada: reacciones cutáneas, reacciones cardiovasculares, broncospasmo, shock anafiláctico.

8.- Interacciones:

- Se puede producir potenciación del efecto depresor sobre el sistema nervioso central al administrar concomitantemente antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepressivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes.
- Los compuestos que inhiben ciertas enzimas hepáticas (particularmente el citocromo P450) pueden potenciar la actividad de las benzodiazepinas.

9.- Sobredosis:

- Los síntomas de sobredosis representan fundamentalmente una intensificación de los efectos farmacológicos: somnolencia, confusión mental, letargo y relajación muscular o excitación paradójica. Los síntomas más graves: arreflexia, hipotensión, depresión cardiorrespiratoria, apnea y coma.
- El manejo clínico consiste en controlar las funciones vitales, prestar atención especial a las funciones respiratoria y cardiovascular.
- Ante una sobredosis por vía oral debe inducirse el vómito (antes de una hora) si el paciente conserva la consciencia o realizarse un lavado gástrico con conservación de la vía aérea si está inconsciente. Puede administrarse carbón activado para reducir la absorción.
- En caso de intoxicación grave acompañada de coma o depresión respiratoria, está indicado el flumazenil, un antagonista de las benzodiazepinas. Debe utilizarse con precaución en sobredosis farmacológica mixta y en pacientes tratados con antidepresivos tricíclicos o fármacos epileptógenos ni con anomalías en el electrocardiograma.

Bibliografía:

Agencia Española de Medicamentos (www.agemed.es); Medicines UK (www.medicines.org.uk); Expedientes para registro Dormicum®