ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BUCCOLAM 2,5 mg soluzione per mucosa orale
BUCCOLAM 5 mg soluzione per mucosa orale
BUCCOLAM 7,5 mg soluzione per mucosa orale
BUCCOLAM 10 mg soluzione per mucosa orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

BUCCOLAM 2,5 mg soluzione per mucosa orale

Ogni siringa preriempita per somministrazione orale contiene 2,5 mg di midazolam (come cloridrato) in 0,5 ml di soluzione

BUCCOLAM 5 mg soluzione per mucosa orale

Ogni siringa preriempita per somministrazione orale contiene 5 mg di midazolam (come cloridrato) in 1 ml di soluzione

BUCCOLAM 7,5 mg soluzione per mucosa orale

Ogni siringa preriempita per somministrazione orale contiene 7,5 mg di midazolam (come cloridrato) in 1,5 ml di soluzione

BUCCOLAM 10 mg soluzione per mucosa orale

Ogni siringa preriempita per somministrazione orale contiene 10 mg di midazolam (come cloridrato) in 2 ml di soluzione

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per mucosa orale
Soluzione limpida da incolore a giallastra
pH da 2,9 a 3,7

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di crisi convulsive acute prolungate, in bambini da 3 mesi ad adulti.

BUCCOLAM deve essere usato solo da genitori/persone che prestano assistenza in pazienti che abbiano ricevuto una diagnosi di epilessia.

Per i bambini di età compresa tra 3 e 6 mesi il trattamento deve essere eseguito in contesto ospedaliero, in cui sia possibile il monitoraggio e siano disponibili presidi per la rianimazione. Vedere paragrafo 4.2.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Le dosi standard sono indicate di seguito:

Intervallo di età	Dose	Colore dell'etichetta
da 3 a 6 mesi contesto ospedaliero	2,5 mg	Giallo
da >6 mesi a <1 anno	2,5 mg	Giallo
da 1 anno a <5 anni	5 mg	Blu
da 5 anni a <10 anni	7,5 mg	Viola
da 10 anni ad adulti	10 mg	Arancione

Chi presta assistenza al paziente deve somministrare solo una singola dose di midazolam. Se la crisi non cessa entro 10 minuti dalla somministrazione di midazolam, deve essere richiesta assistenza medica d'emergenza e la siringa vuota deve essere consegnata all'operatore sanitario, per fornire informazioni sulla dose ricevuta dal paziente.

Quando le crisi si ripresentano dopo una risposta iniziale, una seconda dose o una dose ripetuta non deve essere somministrata senza consultare prima il medico (vedere paragrafo 5.2).

Per i pazienti ad aumentato rischio di depressione respiratoria da benzodiazepine deve essere considerata la somministrazione di BUCCOLAM sotto la supervisione di un professionista sanitario prima di iniziare il trattamento con BUCCOLAM. Questa somministrazione deve essere effettuata in assenza di convulsioni.

Popolazioni speciali

Insufficienza renale

Non è richiesto un aggiustamento della dose; tuttavia, BUCCOLAM deve essere utilizzato con cautela in pazienti con insufficienza renale cronica, in quanto l'eliminazione di midazolam può essere ritardata e gli effetti possono essere prolungati (vedere paragrafo 4.4).

Insufficienza epatica

L'insufficienza epatica riduce la clearance di midazolam, con successivo aumento dell'emivita terminale. Pertanto, gli effetti clinici possono essere rafforzati e prolungati; si raccomanda quindi un attento monitoraggio degli effetti clinici e dei parametri vitali dopo la somministrazione di midazolam in pazienti con insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.4).

BUCCOLAM è controindicato nei pazienti con grave insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.3).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di midazolam nei bambini di età compresa tra 0 a 3 mesi non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Anziani
Gli anziani sono più sensibili agli effetti delle benzodiazepine. Nei pazienti di età superiore ai 60 anni e nei pazienti anziani BUCCOLAM deve essere usato con cautela.

Modo di somministrazione

BUCCOLAM è per mucosa orale. L'intera quantità di soluzione deve essere inserita lentamente nello spazio tra la gengiva e la guancia. L'inserimento laringo-tracheale deve essere evitato, per prevenire

l’aspirazione accidentale della soluzione. Se necessario (per volumi maggiori e/o pazienti più piccoli), circa metà dose deve essere somministrata lentamente in un lato della bocca, somministrando poi lentamente l’altra metà nell’altro lato.

Per le istruzioni dettagliate sulla somministrazione del medicinale, vedere paragrafo 6.6.

Precauzioni che devono essere prese prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale.

Alla siringa per somministrazione orale non devono essere collegati aghi, set per infusione endovenosa o altri dispositivi per la somministrazione parenterale.

BUCCOLAM non è per uso endovenoso.

Il tappo della siringa per somministrazione orale deve essere rimosso prima dell’uso, per evitare il rischio di soffocamento.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, alle benzodiazepine o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
Miastenia grave
Grave insufficienza respiratoria
Sindrome delle apnee notturne
Grave alterazione della funzione epatica

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d’impiego

Particolare cautela deve essere prestata quando si somministra midazolam a pazienti ad alto rischio:

- adulti di età superiore ai 60 anni
- pazienti malati cronici o debilitati
- pazienti con insufficienza respiratoria cronica
- pazienti con insufficienza renale cronica, funzionalità epatica compromessao con funzionalità cardiaca compromessa
- pazienti pediatrici con instabilità cardiovascolari .

Questi pazienti ad alto rischio possono richiedere dosaggi più bassi.

Insufficienza respiratoria

In pazienti con insufficienza respiratoria cronica, il midazolam deve essere utilizzato con cautela, perché può deprimere ulteriormente la respirazione.

Pazienti pediatrici da 3 a 6 mesi di età

Dato il più elevato rapporto metabolita/farmaco progenitore nei bambini più piccoli, non è possibile escludere una depressione respiratoria ritardata, in conseguenza delle alte concentrazioni di metaboliti attivi, nella fascia di età da 3 a 6 mesi. Pertanto, nella fascia di età da 3 a 6 mesi, l’uso di BUCCOLAM deve avvenire sotto la supervisione di un operatore sanitario, in un contesto in cui siano disponibili presidi per la rianimazione, la funzione respiratoria possa essere monitorata e siano disponibili apparecchiature per la respirazione assistita, se necessario.

Alterata eliminazione di midazolam

Il midazolam deve essere utilizzato con cautela in pazienti con insufficienza renale cronica e alterazione della funzione epatica o cardiaca. È possibile un accumulo di midazolam nei pazienti con insufficienza renale cronica o alterazione della funzione epatica, mentre nei pazienti con alterazione della funzione cardiaca può verificarsi una ridotta clearance di midazolam.

Uso concomitante con altre benzodiazepine

I pazienti debilitati sono più soggetti agli effetti sul sistema nervoso centrale (SNC) delle benzodiazepine e, pertanto, possono essere richieste dosi inferiori.

Anamnesi positiva per abuso di alcol o di stupefacenti

L'uso di midazolam deve essere evitato in pazienti con anamnesi positiva per abuso di alcol o di stupefacenti.

Amnesia

Il midazolam può causare amnesia anterograda.

Eccipienti

Sodio
Il medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per siringa orale, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Il midazolam è metabolizzato dal CYP3A4. Gli inibitori e gli induttori del CYP3A4 possono rispettivamente aumentare e ridurre le concentrazioni plasmatiche e, successivamente, gli effetti del midazolam e richiedono pertanto un opportuno aggiustamento della dose. Le interazioni farmacocinetiche con gli inibitori o gli induttori del CYP3A4 sono più marcate per midazolam orale, rispetto a midazolam per mucosa orale o per via parenterale, poiché gli enzimi del CYP3A4 sono presenti anche nel tratto gastrointestinale superiore. Dopo somministrazione per mucosa orale viene interessata solo la clearance sistemica. Dopo una singola dose di midazolam per mucosa orale, la conseguenza sull'effetto clinico massimo dovuta all'inibizione del CYP3A4 sarà di minore entità, mentre la durata dell'effetto può essere prolungata. Pertanto, si raccomanda un attento monitoraggio degli effetti clinici e dei parametri vitali durante l'uso di midazolam con un CYP3A4 inibitore, anche dopo una singola dose.

<u>Anestetici e analgesici narcotici</u>

Il fentanil può ridurre la clearance di midazolam.

<u>Antiepilettici</u>

La somministrazione concomitante con midazolam può causare un aumento della sedazione o della depressione respiratoria o cardiovascolare. Il midazolam può interagire con altri medicinali metabolizzati per via epatica, ad es. fenitoina, causando un potenziamento.

<u>Calcio-antagonisti</u>

È stato dimostrato che diltiazem e verapamil riducono la clearance di midazolam e di altre benzodiazepine e possono potenziarne l'azione.

<u>Medicinali antiulcera</u>

È stato dimostrato che cimetidina, ranitidina e omeprazolo riducono la clearance di midazolam e di altre benzodiazepine e possono potenziarne l'azione.

<u>Xantine</u>

Il metabolismo di midazolam e di altre benzodiazepine è accelerato dalle xantine.

Medicinali dopaminergici

Il midazolam può causare inibizione della levodopa.

Miorilassanti

Ad es. baclofene. Il midazolam può causare un potenziamento dei miorilassanti, con un aumento degli effetti depressivi sul SNC.

Nabilone

La somministrazione concomitante con midazolam può causare un aumento della sedazione o della depressione respiratoria e cardiovascolare.

Medicinali che inibiscono il CYP3A4

È probabile che le interazioni farmacologiche in seguito alla somministrazione per mucosa orale di midazolam siano simili a quelle osservate dopo la somministrazione di midazolam per via endovenosa, piuttosto che per via orale.

Cibo

Il succo di pompelmo riduce la clearance di midazolam e ne potenzia l'azione.

Antifungini azolici

Il ketoconazolo ha aumentato le concentrazioni plasmatiche di midazolam per via endovenosa di 5 volte, mentre l'emivita terminale è aumentata di circa 3 volte.

Il voriconazolo ha aumentato l'esposizione di midazolam per via endovenosa di 3 volte, mentre la sua emivita di eliminazione è aumentata di circa 3 volte.

Sia fluconazolo che itraconazolo hanno aumentato le concentrazioni plasmatiche di midazolam per via endovenosa di 2-3 volte, in associazione a un aumento dell'emivita terminale di 2,4 volte per itraconazolo e di 1,5 volte per fluconazolo.

Il posaconazolo ha aumentato le concentrazioni plasmatiche di midazolam per via endovenosa di circa 2 volte.

Antibiotici macrolidi

L'eritromicina ha prodotto un aumento delle concentrazioni plasmatiche di midazolam per via endovenosa di circa 1,6-2 volte, in associazione a un aumento dell'emivita terminale di midazolam di 1,5-1,8 volte.

La claritromicina ha aumentato le concentrazioni plasmatiche di midazolam per via endovenosa fino a 2,5 volte, in associazione a un aumento dell'emivita terminale di 1,5-2 volte.

Inibitori delle proteasi dell'HIV

La co-somministrazione con inibitori delle proteasi (ad es. saquinavir e altri inibitori delle proteasi dell'HIV) può causare un grande aumento della concentrazione di midazolam. Con la somministrazione concomitante di lopinavir potenziato con ritonavir, le concentrazioni plasmatiche di midazolam per via endovenosa sono aumentate di 5,4 volte, in associazione a un aumento simile dell'emivita terminale.

Calcio-antagonisti

Una dose singola di diltiazem ha aumentato le concentrazioni plasmatiche di midazolam per via endovenosa di circa il 25%, mentre l'emivita terminale è stata prolungata del 43%.

Vari medicinali

L'atorvastatina ha evidenziato un aumento di 1,4 volte delle concentrazioni plasmatiche di midazolam per via endovenosa, rispetto al gruppo di controllo.

Medicinali che inducono il CYP3A4

Rifampicina

La somministrazione di 600 mg una volta al giorno per 7 giorni ha ridotto le concentrazioni plasmatiche di midazolam per via endovenosa di circa il 60%. L'emivita terminale è diminuita di circa il 50-60%.

Fitoterapici

L'erba di San Giovanni ha diminuito le concentrazioni plasmatiche di midazolam di circa il 20-40%, in associazione a una riduzione dell'emivita terminale di circa il 15-17%. L'effetto di induzione del CYP3A4 può variare a seconda dello specifico estratto di erba di San Giovanni.

Interazioni farmacodinamiche farmaco-farmaco

È probabile che la somministrazione concomitante di midazolam con altri medicinali sedativi/ipnotici e depressori del SNC, incluso l'alcol, produca un aumento della sedazione e della depressione respiratoria.

Alcuni esempi sono derivati oppiacei (usati come analgesici, sedativi della tosse o trattamenti sostitutivi), antipsicotici, altre benzodiazepine impiegate come ansiolitici o ipnotici, barbiturici, propofol, ketamina, etomidate, antidepressivi sedativi, antistaminici-H1 non recenti e medicinali antipertensivi ad azione centrale.

L'alcol (inclusi medicinali contenenti alcol) può potenziare notevolmente l'effetto sedativo di midazolam. L'assunzione di alcol dovrebbe essere fortemente evitata in caso di somministrazione di midazolam (vedere paragrafo 4.4).

Midazolam riduce la concentrazione minima alveolare (MAC) degli anestetici per inalazione.

L'effetto degli inibitori del CYP3A4 può essere maggiore nei bambini piccoli, poiché parte della dose per mucosa orale viene probabilmente inghiottita e assorbita nel tratto gastrointestinale.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di midazolam in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non indicano effetti teratogeni di tossicità riproduttiva, ma è stata osservata fetotossicità nell'uomo, così come con altre benzodiazepine. Non sono disponibili dati relativi a gravidanze esposte per i primi due trimestri di gravidanza.

È stato riferito che la somministrazione di dosi elevate di midazolam nell'ultimo trimestre di gravidanza, o durante il travaglio, produce reazioni avverse materne o fetali (rischio di aspirazione di liquidi e contenuto gastrico durante il travaglio per la madre, irregolarità della frequenza cardiaca fetale, ipotonia, scarsa suzione, ipotermia e depressione respiratoria nel neonato).

Il midazolam può essere usato durante la gravidanza in caso di assoluta necessità. In caso di somministrazione di midazolam nel terzo trimestre di gravidanza, deve essere tenuto in considerazione il rischio per i neonati.

Allattamento

Il midazolam è escreto nel latte materno in piccole quantità (0,6%). Di conseguenza, potrebbe non essere necessario interrompere l'allattamento dopo una dose singola di midazolam.

Fertilità

Studi sugli animali non hanno evidenziato una compromissione della fertilità (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Midazolam compromette la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Sedazione, amnesia, compromissione dell'attenzione e della funzione muscolare possono influire negativamente sulla capacità di guidare veicoli, di andare in bicicletta o di usare macchinari. Dopo il trattamento con midazolam, il paziente deve essere avvertito di non guidare veicoli né usare macchinari fino al completo recupero.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Gli studi clinici pubblicati mostrano che midazolam per mucosa orale è stato somministrato a circa 443 bambini e 224 adulti con crisi epilettiche. Depressione respiratoria si verifica con un'incidenza fino al 5%, anche se si tratta di una complicanza nota delle crisi convulsive, oltre a essere correlata all'uso di midazolam. Un episodio di prurito è stato verosimilmente imputato all'uso di midazolam per mucosa orale.

Tabella delle reazioni avverse

La tabella seguente elenca le reazioni avverse segnate quando midazolam per mucosa orale è stato somministrato negli studi clinici e nell'esperienza post-marketing.

La frequenza delle reazioni avverse è classificata nel modo seguente:
Comune: ≥1/100, <1/10
Non comune: ≥1/1.000, <1/100
Molto raro: <1/10.000
Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità:

Classificazione per sistemi e organi	**Frequenza: Reazione avversa al farmaco**
Disturbi psichiatrici	Molto raro: Aggressività**, agitazione**, rabbia**, stato confusionale**, umore euforico**, allucinazioni**, ostilità**, disturbi del movimento**, aggressione fisica**

Patologie del sistema nervoso	Comune: Sedazione, sonnolenza, diminuzione del livello di coscienza, depressione respiratoria Molto raro: Amnesia anterograda**, atassia**, capogiri**, cefalea**, crisi epilettica**, reazioni paradosse**
Patologie cardiache	Molto raro: Bradicardia**, arresto cardiaco**, ipotensione**, vasodilatazione**
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Molto raro: Apnea**, dispnea**, laringospasmo**, arresto respiratorio**
Patologie gastrointestinali	Comune: Nausea e vomito Molto raro: Stipsi**, secchezza delle fauci**
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune: Prurito, rash e orticaria Non nota: Angioedema*
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto raro: Affaticamento**, singhiozzo**
Disturbi del sistema immunitario	Non nota: Reazione anafilattica*

***La comparsa di queste reazioni avverse è stata segnalata quando il midazolam viene iniettato nei bambini e/o negli adulti; ciò può essere pertinente per la somministrazione per mucosa orale.*
**Reazione avversa da farmaci (ADR) identificata nell'esperienza post-marketing.*

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Un aumento del rischio di cadute e fratture è stato registrato negli utilizzatori di benzodiazepine anziani.

È più probabile che incidenti potenzialmente letali si verifichino in pazienti con preesistente insufficienza respiratoria o alterata funzione cardiaca, in particolare quando si somministrano dosi elevate (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Il sovradosaggio di midazolam può presentare un rischio di esito fatale se il paziente ha insufficienza respiratoria o cardiaca preesistente, oppure quando è associato ad altri depressori del SNC (incluso l'alcol).

Il sovradosaggio di benzodiazepine si manifesta di solito con vari gradi di depressione del sistema nervoso centrale, che vanno da sonnolenza a coma. Nei casi lievi, i sintomi comprendono sonnolenza, confusione mentale e letargia; nei casi più gravi, i sintomi possono includere atassia, ipotonia, ipotensione, depressione respiratoria, raramente coma e molto raramente decesso.

Gestione

Nella gestione del sovradosaggio di qualsiasi medicinale, deve essere considerata la possibilità che siano stati assunti più agenti.

Dopo il sovradosaggio di midazolam orale, deve essere indotto il vomito (entro un'ora) se il paziente è cosciente, oppure deve essere eseguita una lavanda gastrica con protezione delle vie respiratorie se il paziente è incosciente. Se lo svuotamento gastrico non è di beneficio, deve essere somministrato carbone attivo per ridurre l'assorbimento. Si deve prestare particolare attenzione alle funzioni respiratorie e cardiovascolari in terapia intensiva.

Il flumazenil può essere utile come antidoto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: psicolettici, derivati delle benzodiazepine, codice ATC: N05CD08.

Meccanismo d'azione

Il midazolam è un derivato del gruppo delle imidazo-benzodiazepine. La base libera è una sostanza lipofila, con bassa solubilità in acqua. L'azoto basico in posizione 2 dell'anello imidazo-benzodiazepinico consente al midazolam di formare con gli acidi il sale cloridrato. Questi producono una soluzione stabile, adatta alla somministrazione per mucosa orale.

Effetti farmacodinamici

L'azione farmacologica di midazolam è caratterizzata da una breve durata, a causa della rapida trasformazione metabolica. Il midazolam ha un effetto anticonvulsivante. Esercita inoltre un effetto sedativo e ipnoinducente di intensità pronunciata, e un effetto ansiolitico e miorilassante.

Efficacia e sicurezza clinica

In quattro studi controllati su diazepam per via rettale e in uno studio rispetto a diazepam per via endovenosa, su un totale di 688 bambini, è stata osservata la cessazione dei segni visibili delle crisi entro 10 minuti nel 65%-78% dei bambini trattati con midazolam per mucosa orale. Inoltre, in due degli studi, è stata osservata la cessazione dei segni visibili delle crisi entro 10 minuti, senza ricomparsa entro un' ora dalla somministrazione, nel 56%-70% dei bambini. La frequenza e la gravità delle reazioni avverse al farmaco riferite per midazolam per mucosa orale, durante gli studi clinici pubblicati, sono risultate simili alle reazioni avverse al farmaco riferite nel gruppo di confronto, che utilizzava diazepam per via rettale.

L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con BUCCOLAM nel sottogruppo della popolazione pediatrica di età < 3 mesi, con la motivazione che il medicinale specifico non rappresenta un beneficio terapeutico significativo rispetto ai trattamenti esistenti per questi pazienti pediatrici.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

I parametri di farmacocinetica simulati per la posologia raccomandata nei bambini di età compresa tra 3 mesi e meno di 18 anni, sulla base di uno studio di farmacocinetica di popolazione, nonché i parametri farmacocinetici per la posologia raccomandata negli adulti, sulla base di uno studio di biodisponibilità condotto in soggetti adulti sani, sono riportati nella tabella seguente:

Dose	Età	Parametro	Media	DS
2,5 mg	3 mesi < 1 anno	$AUC_{0\text{-}inf}$ (ng.h/ml)	168	98
		C_{max} (ng/ml)	104	46
5 mg	1 anno < 5 anni	$AUC_{0\text{-}inf}$ (ng.h/ml)	242	116
		C_{max} (ng/ml)	148	62
7,5 mg	5 anni < 10 anni	$AUC_{0\text{-}inf}$ (ng.h/ml)	254	136
		C_{max} (ng/ml)	140	60
10 mg	10 anni < 18 anni	$AUC_{0\text{-}inf}$ (ng.h/ml)	189	96
		C_{max} (ng/ml)	87	44
10 mg	> 18 anni	$AUC_{0\text{-}inf}$ (ng.h/ml) (n=22)	259	62
		C_{max} (ng/ml) (n=22)	71	29

I parametri farmacocinetici simulati per la posologia raccomandata negli adulti (non anziani, non obesi), sulla base di uno studio di farmacocinetica hanno suggerito che la dose di 10 mg in tutti gli adulti porta ad un'esposizione simile a quella di tutti i gruppi di età pediatrica alle corrispondenti dosi terapeutiche.

Assorbimento

Dopo somministrazione per mucosa orale midazolam viene rapidamente assorbito. La concentrazione plasmatica massima si raggiunge entro 30 minuti. La biodisponibilità assoluta di midazolam per mucosa orale è di circa il 75% negli adulti. La biodisponibilità di midazolam per mucosa orale è stata stimata all '87% nei bambini con malaria di grado severo e convulsioni.

Distribuzione

Midazolam è altamente lipofilo ed è ampiamente distribuito. Si stima che il volume di distribuzione allo steady-state, dopo somministrazione per mucosa orale, sia di 5,3 l/kg.

Circa il 96-98% di midazolam si lega alle proteine plasmatiche. La frazione principale di legame alle proteine plasmatiche è dovuta all'albumina. Vi è un lento e non significativo passaggio di midazolam nel liquido cerebrospinale. Nell'uomo, è stato dimostrato che midazolam attraversa lentamente la placenta ed entra nella circolazione fetale. Piccole quantità di midazolam si rinvengono nel latte umano.

Biotrasformazione

Midazolam è eliminato quasi interamente per biotrasformazione. La frazione della dose estratta dal fegato è stata stimata pari al 30-60%. Il midazolam viene idrossilato dall'isoenzima del citocromo P4503A4 e il metabolita urinario e plasmatico principale è l'alfa-idrossi-midazolam. Dopo somministrazione per mucosa orale, il rapporto dell'area sotto la curva per alfa-idrossi-midazolam rispetto a midazolam è 0,46 nei bambini e 0,28 negli adulti.

In uno studio di farmacocinetica di popolazione, i livelli dei metaboliti risultano più elevati nei pazienti pediatrici più giovani rispetto a quelli più vecchi e sono quindi verosimilmente di maggiore importanza nei bambini che negli adulti.

Eliminazione

Nei bambini, la clearance plasmatica di midazolam dopo somministrazione per mucosa orale è 30 ml/kg/min. L'emivita di eliminazione iniziale e terminale è rispettivamente di 27 e 204 minuti. Il midazolam viene escreto principalmente per via renale (60-80% della dose iniettata) e recuperato come alfa-idrossi-midazolam glucuroconiugato. Meno dell'1% della dose si recupera nelle urine sotto forma di medicinale immodificato.

Farmacocinetica in popolazioni speciali

Anziani

L'esposizione al midazolam dopo la somministrazione oromucosale negli adulti tra 60 e 70 anni, è simile a quella dei giovani adulti. L'esposizione negli adulti anziani dopo la somministrazione oromucosale non è nota ma può aumentare poiché dopo la somministrazione per via endovenosa l'emivita di eliminazione può essere prolungata fino a quattro volte.

Obesi
L'emivita media del midazolam dopo la somministrazione oromucosale negli adulti con un IMC (BMI - Body mass index) compreso tra 30 e 33,934 è simile a quella degli adulti con un IMC compreso tra 25 e 30 (8,4 contro 5,5 ore). L'emivita negli adulti con IMC superiore a 34 non è nota ma può aumentare dopo la somministrazione endovenosa
l'emivita media è maggiore nei pazienti obesi che nei pazienti non obesi (5,9 vs. 2,3 ore). Ciò è dovuto a un aumento di circa il 50% del volume di distribuzione, corretto per il peso corporeo totale. La clearance non differisce significativamente tra i pazienti obesi e non obesi.

Insufficienza epatica

L'emivita di eliminazione in pazienti cirrotici può essere prolungata e la clearance inferiore, rispetto ai volontari sani (vedere paragrafo 4.4).

Insufficienza renale

L'emivita di eliminazione in pazienti con insufficienza renale cronica è simile a quella dei volontari sani.

L'emivita di eliminazione del midazolam è prolungata fino a sei volte nei pazienti critici.

Insufficienza cardiaca

L'emivita di eliminazione è prolungata nei pazienti con insufficienza cardiaca congestizia, rispetto ai soggetti sani (vedere paragrafo 4.4).

Esposizione dopo una seconda dose nello stesso episodio epilettico

I dati di esposizione simulata mostrano che l'AUC complessiva è quasi raddoppiata quando si somministra una seconda dose a 10, 30 e 60 minuti dopo la prima dose. Una seconda dose a 10 minuti produce un aumento significativo della C_{max} media compreso tra 1,7 e 1,9 volte. A 30 e 60 minuti, si è già verificata una significativa eliminazione di midazolam, pertanto l'aumento della C_{max} media è meno pronunciato: rispettivamente 1,3-1,6 e 1,2-1,5 volte (vedere paragrafo 4.2).

Etnia

Gli studi clinici hanno incluso pazienti di gruppi giapponesi e non giapponesi e non sono state identificate differenze nel profilo farmacocinetico all'esposizione a BUCCOLAM.

Non è giustificato alcun aggiustamento della dose.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In uno studio di fertilità sul ratto, con animali trattati con una dose fino a dieci volte la dose clinica, non sono stati osservati effetti avversi sulla fertilità.

Non ci sono altri dati preclinici di rilievo per il medico prescrittore, oltre a quelli già inclusi in altri paragrafi del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili
Acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH e la conversione di midazolam nel sale cloridrato)
Sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

BUCCOLAM 2,5 mg soluzione per mucosa orale

18 mesi

BUCCOLAM 5 mg, 7,5 mg, 10 mg soluzione per mucosa orale

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Tenere la siringa per somministrazione orale nel tubo di plastica protettivo.
Non refrigerare o congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Siringa per somministrazione orale preriempita (polipropilene), priva di ago, color ambra, con stantuffo (polipropilene) e tappo di chiusura (polietilene ad alta densità), confezionata in un tubo di plastica protettivo, chiuso da un cappuccio.

Dosaggio	Volume della soluzione	Volume della siringa	Intervallo di età	Colore dell'etichetta
2,5 mg	0,5 ml	1 ml	da 3 mesi a < 1 anno	Giallo
5 mg	1 ml	3 ml	da 1 anno a < 5 anni	Blu
7,5 mg	1,5 ml	3 ml	da 5 anni a < 10 anni	Viola
10 mg	2 ml	3 ml	da 10 anni ad adulti	Arancione

BUCCOLAM è disponibile in due formati:
- confezioni di cartone contenenti 2 siringhe preriempite
- confezioni di cartone contenenti 4 siringhe preriempite.

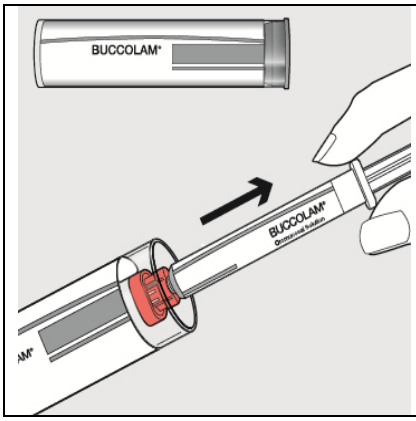
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

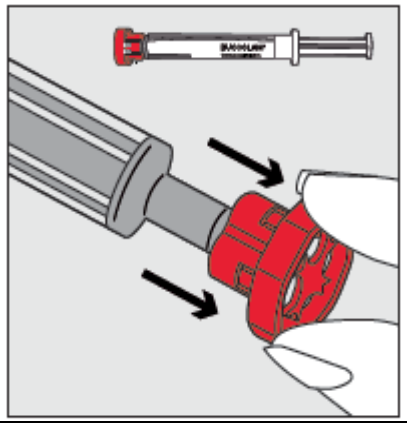
Somministrazione di BUCCOLAM

BUCCOLAM non è per uso endovenoso.

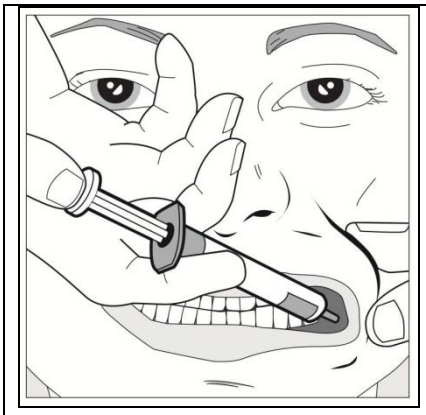
Fase 1

	Tenga in mano il tubo di plastica e tolga il cappuccio. Estragga la siringa dal tubo.

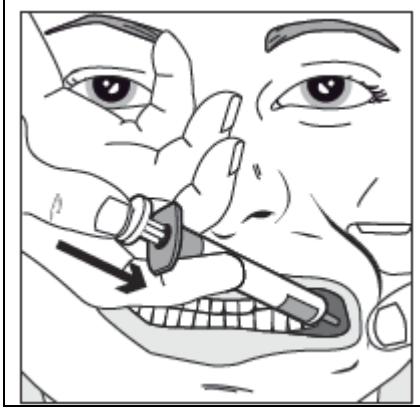
Fase 2

	Tolga il cappuccio rosso dalla punta della siringa e lo butti via in modo sicuro.

Fase 3

	Con l'indice e il pollice pizzichi delicatamente la guancia del paziente e la tiri indietro. Inserisca la punta della siringa nel retro dello spazio fra l'interno della guancia e la gengiva inferiore.

Fase 4

	Prema lentamente lo stantuffo della siringa fino a quando non si arresta. L'intera quantità di soluzione deve essere inserita lentamente nello spazio tra la gengiva e la guancia (cavità buccale). Se necessario (per volumi maggiori e/o pazienti più piccoli), circa metà dose deve essere somministrata lentamente in un lato della bocca, somministrando poi lentamente l'altra metà nell'altro lato.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spagna

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BUCCOLAM 2,5 mg soluzione per mucosa orale

EU/1/11/709/001
EU/1/11/709/005

BUCCOLAM 5 mg soluzione per mucosa orale

EU/1/11/709/002
EU/1/11/709/006

BUCCOLAM 7,5 mg soluzione per mucosa orale

EU/1/11/709/003
EU/1/11/709/007

BUCCOLAM 10 mg soluzione per mucosa orale

EU/1/11/709/004
EU/1/11/709/008

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 05 settembre 2011
Data del rinnovo più recente: 26 maggio 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

10/02/2022

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

ALLEGATO II

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona – Spagna

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Str. 23
40764 Langenfeld
Germania

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Dosaggio da 2,5 mg:

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

Dosaggio da 5 mg, 7,5 mg e 10 mg:

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti definiti per la presentazione dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dei medicinali europei.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:
- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione di cartone (2,5 mg/0,5 ml) contenente 2 siringhe preriempite

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BUCCOLAM 2,5 mg soluzione per mucosa orale
midazolam
Per i bambini da 3 mesi a meno di 1 anno di età

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita per somministrazione orale (0,5 ml) contiene 2,5 mg di midazolam (come cloridrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per mucosa orale
2 siringhe preriempite per somministrazione orale

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Solo per mucosa orale.
Ogni siringa è solo monouso.
Rimuovere il tappo della siringa per somministrazione orale prima dell'uso, per evitare il rischio di soffocamento.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non refrigerare o congelare.
Tenere la siringa per somministrazione orale nel tubo di plastica protettivo.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spagna

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/709/005

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

BUCCOLAM 2,5 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI RESI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione di cartone (2,5 mg/0,5 ml) contenente 4 siringhe preriempite

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BUCCOLAM 2,5 mg soluzione per mucosa orale
midazolam
Per i bambini da 3 mesi a meno di 1 anno di età

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita per somministrazione orale (0,5 ml) contiene 2,5 mg di midazolam (come cloridrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per mucosa orale
4 siringhe preriempite per somministrazione orale

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Solo per mucosa orale.
Ogni siringa è solo monouso.
Rimuovere il tappo della siringa per somministrazione orale prima dell'uso, per evitare il rischio di soffocamento.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non refrigerare o congelare.
Tenere la siringa per somministrazione orale nel tubo di plastica protettivo.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spagna

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/709/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

BUCCOLAM 2,5 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI RESI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Etichetta del tubo di plastica 2,5 mg/0,5 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BUCCOLAM 2,5 mg soluzione per mucosa orale
midazolam
Per i bambini da 3 mesi a meno di 1 anno di età

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

logo Neuraxpharm

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

Solo per mucosa orale
Rimuovere il tappo della siringa per somministrazione orale prima dell'uso
Tenere la siringa per somministrazione orale nel tubo di plastica protettivo

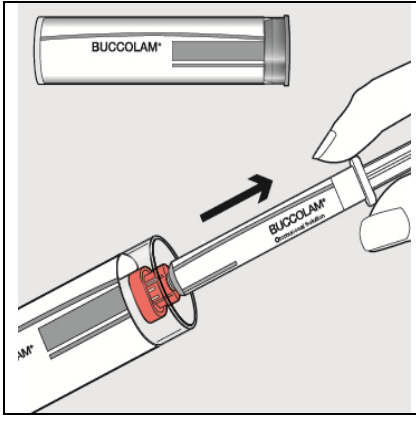
↘ "aprire qui"

Come somministrare questo medicinale

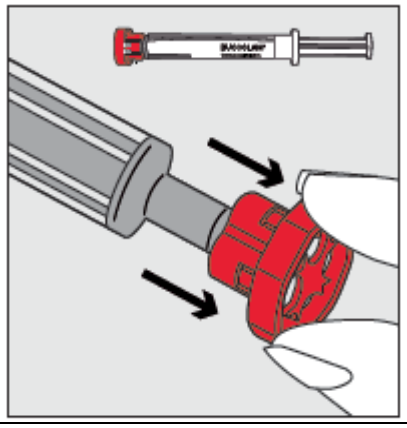
BUCCOLAM non deve essere iniettato. Non applicare un ago alla siringa.

La dose è il contenuto completo di una siringa. Non somministrare più di una dose.

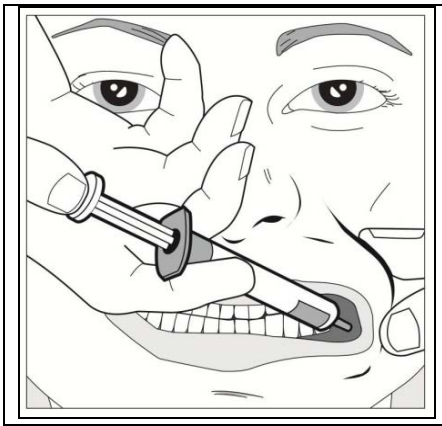
Fase 1

	Tenga in mano il tubo di plastica e tolga il cappuccio. Estragga la siringa dal tubo.

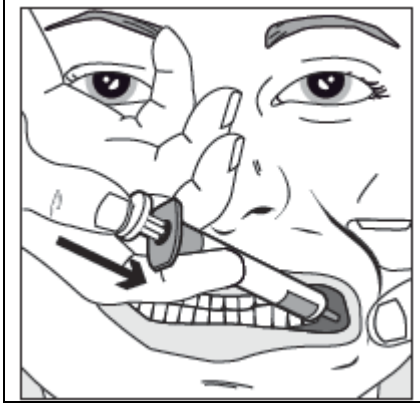
Fase 2

	Tolga il cappuccio rosso dalla punta della siringa e lo butti via in modo sicuro.

Fase 3

	Con l’indice e il pollice pizzichi delicatamente la guancia del bambino e la tiri indietro. Inserisca la punta della siringa nel retro dello spazio fra l’interno della guancia e la gengiva inferiore.

Fase 4

	Prema lentamente lo stantuffo della siringa fino a quando non si arresta. L’intera quantità di soluzione deve essere inserita lentamente nello spazio tra la gengiva e la guancia (cavità buccale). Se prescritto dal medico (per volumi elevati e/o pazienti più piccoli), si può somministrare lentamente circa metà dose in un lato della bocca del bambino e poi l’altra metà nell'altro lato.

Quando chiamare un'ambulanza

SEGUA SEMPRE i consigli per il trattamento forniti dal medico del paziente o spiegati da un operatore sanitario. In caso di dubbi, chieda immediatamente assistenza medica se:

- La crisi non cessa entro 10 minuti.
- Non riesce a svuotare la siringa o fa fuoriuscire parte del contenuto.
- La respirazione del bambino rallenta o si ferma, ad es. respiro lento, respiro superficiale o labbra blu.
- Si osservano i sintomi di un attacco cardiaco, che possono comprendere dolore al torace o dolore che si diffonde al collo e alle spalle e scende verso il braccio sinistro.
- Il bambino vomita e la crisi non cessa entro 10 minuti.
- Somministra una quantità eccessiva di BUCCOLAM e vi sono segni di sovradosaggio, quali:
  - sonnolezza, stanchezza, affaticamento
  - confusione o sensazione di disorientamento
  - assenza di riflesso del ginocchio o di risposta a un pizzicotto
  - difficoltà di respirazione (respiro lento o superficiale)
  - pressione sanguigna bassa (stordimento e sensazione di svenimento)
  - coma

Conservi la siringa da mostrare al personale dell'ambulanza o al medico.

Non somministri una quantità di medicinale superiore a quella prescritta dal medico per il paziente.

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Siringa per somministrazione orale di plastica 2,5 mg/0,5 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

BUCCOLAM 2,5 mg soluzione per mucosa orale
midazolam
Per i bambini da 3 mesi a meno di 1 anno di età
Solo per mucosa orale.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

2,5 mg

6. ALTRO

Solo monouso
Rimuovere il tappo della siringa per somministrazione orale prima dell'uso.

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione di cartone (5 mg/1 ml) contenente 2 siringhe preriempite

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BUCCOLAM 5 mg soluzione per mucosa orale
midazolam
Per i bambini da 1 anno a meno di 5 anni di età

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita per somministrazione orale (1 ml) contiene 5 mg di midazolam (come cloridrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per mucosa orale
2 siringhe preriempite per somministrazione orale

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Solo per mucosa orale
Ogni siringa è solo monouso
Rimuovere il tappo della siringa per somministrazione orale prima dell'uso, per evitare il rischio di soffocamento

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non refrigerare o congelare.
Tenere la siringa per somministrazione orale nel tubo di plastica protettivo.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spagna

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/709/006

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

BUCCOLAM 5 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI RESI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione di cartone (5 mg/1 ml) contenente 4 siringhe preriempite

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BUCCOLAM 5 mg soluzione per mucosa orale
midazolam
Per i bambini da 1 anno a meno di 5 anni di età

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita per somministrazione orale (1 ml) contiene 5 mg di midazolam (come cloridrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per mucosa orale
4 siringhe preriempite per somministrazione orale

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Solo per mucosa orale
Ogni siringa è solo monouso
Rimuovere il tappo della siringa per somministrazione orale prima dell'uso, per evitare il rischio di soffocamento

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non refrigerare o congelare.
Tenere la siringa per somministrazione orale nel tubo di plastica protettivo.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spagna

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/709/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

BUCCOLAM 5 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI RESI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Etichetta del tubo di plastica 5 mg/1 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BUCCOLAM 5 mg soluzione per mucosa orale
midazolam
Per i bambini da 1 anno a meno di 5 anni di età

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

logo Neuraxpharm

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

Solo per mucosa orale
Rimuovere il tappo della siringa per somministrazione orale prima dell'uso
Tenere la siringa per somministrazione orale nel tubo di plastica protettivo

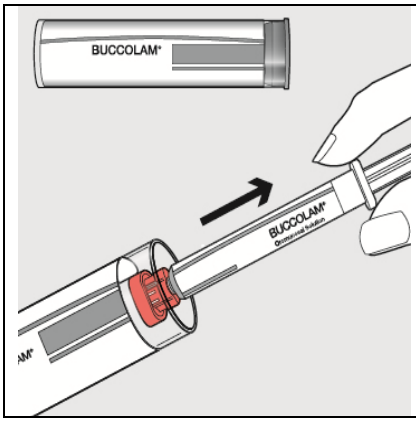
↘ "aprire qui"

Come somministrare questo medicinale

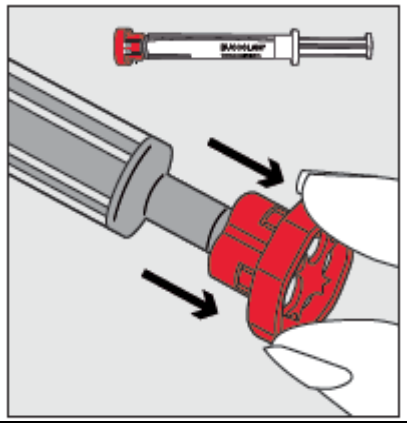
BUCCOLAM non deve essere iniettato. Non applicare un ago alla siringa.

La dose è il contenuto completo di una siringa. Non somministrare più di una dose.

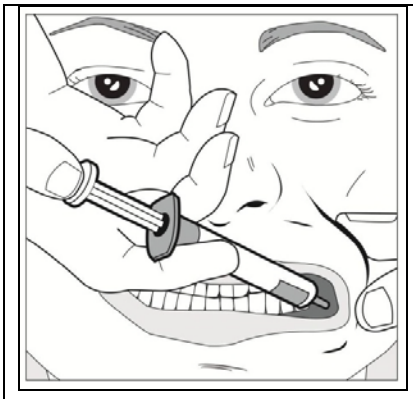
Fase 1

	Tenga in mano il tubo di plastica e tolga il cappuccio. Estragga la siringa dal tubo.

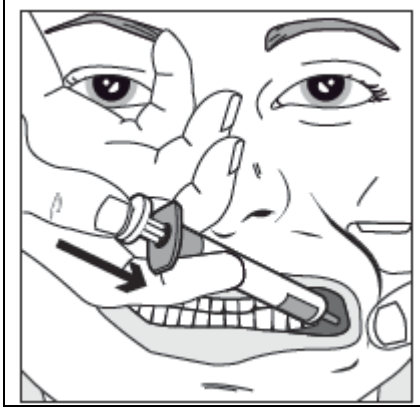
Fase 2

	Tolga il cappuccio rosso dalla punta della siringa e lo butti via in modo sicuro.

Fase 3

	Con l’indice e il pollice pizzichi delicatamente la guancia del bambino e la tiri indietro. Inserisca la punta della siringa nel retro dello spazio fra l’interno della guancia e la gengiva inferiore.

Fase 4

	Prema lentamente lo stantuffo della siringa fino a quando non si arresta. L’intera quantità di soluzione deve essere inserita lentamente nello spazio tra la gengiva e la guancia (cavità buccale). Se prescritto dal medico (per volumi elevati e/o pazienti più piccoli), si può somministrare lentamente circa metà dose in un lato della bocca del bambino e poi l’altra metà nell'altro lato.

Quando chiamare un'ambulanza

SEGUA SEMPRE i consigli per il trattamento forniti dal medico del paziente o spiegati da un operatore sanitario. In caso di dubbi, chieda immediatamente assistenza medica se:

- La crisi non cessa entro 10 minuti.
- Non riesce a svuotare la siringa o fa fuoriuscire parte del contenuto.
- La respirazione del bambino rallenta o si ferma, ad es. respiro lento, respiro superficiale o labbra blu.
- Si osservano i sintomi di un attacco cardiaco, che possono comprendere dolore al torace o dolore che si diffonde al collo e alle spalle e scende verso il braccio sinistro.
- Il bambino vomita e la crisi non cessa entro 10 minuti.
- Somministra una quantità eccessiva di BUCCOLAM e vi sono segni di sovradosaggio, quali:
  - sonnolezza, stanchezza, affaticamento
  - confusione o sensazione di disorientamento
  - assenza di riflesso del ginocchio o di risposta a un pizzicotto
  - difficoltà di respirazione (respiro lento o superficiale)
  - pressione sanguigna bassa (stordimento e sensazione di svenimento)
  - coma

Conservi la siringa da mostrare al personale dell'ambulanza o al medico.

Non somministri una quantità di medicinale superiore a quella prescritta dal medico per il paziente.

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Siringa per somministrazione orale di plastica 5 mg/1 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

BUCCOLAM 5 mg soluzione per mucosa orale
midazolam
Per i bambini da 1 anno a meno di 5 anni di età
Solo per mucosa orale

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 mg

6. ALTRO

Solo monouso.
Rimuovere il tappo della siringa per somministrazione orale prima dell'uso.

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione di cartone (7,5 mg/1,5 ml) contenente 2 siringhe preriempite

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BUCCOLAM 7,5 mg soluzione per mucosa orale
midazolam
Per i bambini da 5 anni a meno di 10 anni di età

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita per somministrazione orale (1,5 ml) contiene 7,5 mg di midazolam (come cloridrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per mucosa orale
2 siringhe preriempite per somministrazione orale

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Solo per mucosa orale.
Ogni siringa è solo monouso
Rimuovere il tappo della siringa per somministrazione orale prima dell'uso, per evitare il rischio di soffocamento

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non refrigerare o congelare.
Tenere la siringa per somministrazione orale nel tubo di plastica protettivo.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spagna

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/709/007

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

BUCCOLAM 7,5 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI RESI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione di cartone (7,5 mg/1,5 ml) contenente 4 siringhe preriempite

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BUCCOLAM 7,5 mg soluzione per mucosa orale
midazolam
Per i bambini da 5 anni a meno di 10 anni di età

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita per somministrazione orale (1,5 ml) contiene 7,5 mg di midazolam (come cloridrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per mucosa orale
4 siringhe preriempite per somministrazione orale

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Solo per mucosa orale.
Ogni siringa è solo monouso
Rimuovere il tappo della siringa per somministrazione orale prima dell'uso, per evitare il rischio di soffocamento

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non refrigerare o congelare.
Tenere la siringa per somministrazione orale nel tubo di plastica protettivo.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spagna

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/709/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

BUCCOLAM 7,5 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI RESI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Etichetta del tubo di plastica 7,5 mg/1,5 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BUCCOLAM 7,5 mg soluzione per mucosa orale
midazolam
Per i bambini da 5 anni a meno di 10 anni di età

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

logo Neuraxpharm

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

Solo per mucosa orale
Rimuovere il tappo della siringa per somministrazione orale prima dell'uso
Tenere la siringa per somministrazione orale nel tubo di plastica protettivo

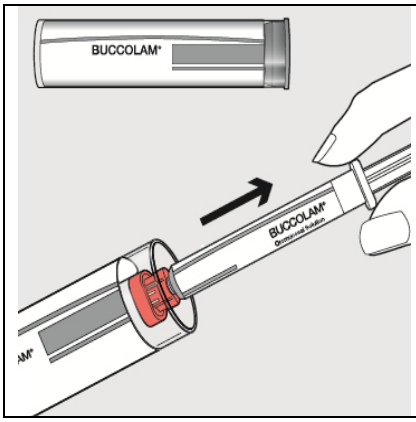
↘ "aprire qui"

Come somministrare questo medicinale

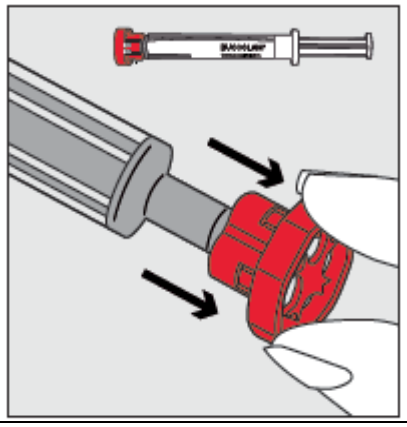
BUCCOLAM non deve essere iniettato. Non applicare un ago alla siringa.

La dose è il contenuto completo di una siringa. Non somministrare più di una dose.

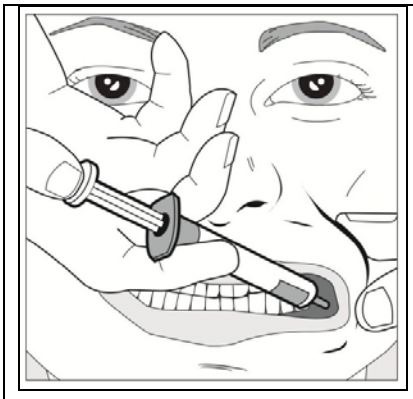
Fase 1

	Tenga in mano il tubo di plastica e tolga il cappuccio. Estragga la siringa dal tubo.

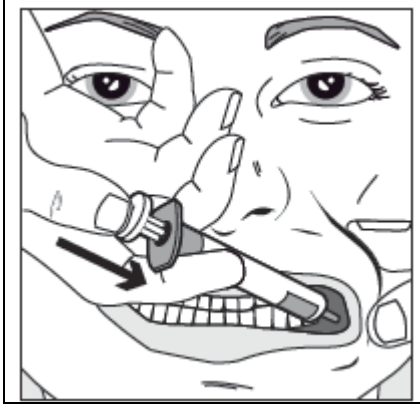
Fase 2

	Tolga il cappuccio rosso dalla punta della siringa e lo butti via in modo sicuro.

Fase 3

	Con l’indice e il pollice pizzichi delicatamente la guancia del bambino e la tiri indietro. Inserisca la punta della siringa nel retro dello spazio fra l’interno della guancia e la gengiva inferiore.

Fase 4

	Prema lentamente lo stantuffo della siringa fino a quando non si arresta. L’intera quantità di soluzione deve essere inserita lentamente nello spazio tra la gengiva e la guancia (cavità buccale). Se prescritto dal medico (per volumi elevati e/o pazienti più piccoli), si può somministrare lentamente circa metà dose in un lato della bocca del bambino e poi l’altra metà nell'altro lato.

Quando chiamare un'ambulanza

SEGUA SEMPRE i consigli per il trattamento forniti dal medico del paziente o spiegati da un operatore sanitario. In caso di dubbi, chieda immediatamente assistenza medica se:

- La crisi non cessa entro 10 minuti.
- Non riesce a svuotare la siringa o fa fuoriuscire parte del contenuto.
- La respirazione del bambino rallenta o si ferma, ad es. respiro lento, respiro superficiale o labbra blu.
- Si osservano i sintomi di un attacco cardiaco, che possono comprendere dolore al torace o dolore che si diffonde al collo e alle spalle e scende verso il braccio sinistro.
- Il bambino vomita e la crisi non cessa entro 10 minuti.
- Somministra una quantità eccessiva di BUCCOLAM e vi sono segni di sovradosaggio, quali:
  - sonnolezza, stanchezza, affaticamento
  - confusione o sensazione di disorientamento
  - assenza di riflesso del ginocchio o di risposta a un pizzicotto
  - difficoltà di respirazione (respiro lento o superficiale)
  - pressione sanguigna bassa (stordimento e sensazione di svenimento)
  - coma

Conservi la siringa da mostrare al personale dell'ambulanza o al medico.

Non somministri una quantità di medicinale superiore a quella prescritta dal medico per il paziente.

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Siringa per somministrazione orale di plastica 7,5 mg/1,5 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

BUCCOLAM 7,5 mg soluzione per mucosa orale
midazolam
Per i bambini da 5 anni a meno di 10 anni di età
Solo per mucosa orale

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

7,5 mg

6. ALTRO

Solo monouso
Rimuovere il tappo della siringa per somministrazione orale prima dell'uso.

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione di cartone (10 mg/2 ml) contenente 2 siringhe preriempite

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BUCCOLAM 10 mg soluzione per mucosa orale
midazolam
Per i bambini da 10 anni ad adulti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita per somministrazione orale (2 ml) contiene 10 mg di midazolam (come cloridrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per mucosa orale
2 siringhe preriempite per somministrazione orale

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Solo per mucosa orale
Ogni siringa è solo monouso
Rimuovere il tappo della siringa per somministrazione orale prima dell'uso, per evitare il rischio di soffocamento

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non refrigerare o congelare.
Tenere la siringa per somministrazione orale nel tubo di plastica protettivo.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spagna

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/709/008

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

BUCCOLAM 10 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI RESI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Confezione di cartone (10 mg/2 ml) contenente 4 siringhe preriempite

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BUCCOLAM 10 mg soluzione per mucosa orale
midazolam
Per i bambini da 10 anni ad adulti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita per somministrazione orale (2 ml) contiene 10 mg di midazolam (come cloridrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per mucosa orale
4 siringhe preriempite per somministrazione orale

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Solo per mucosa orale
Ogni siringa è solo monouso
Rimuovere il tappo della siringa per somministrazione orale prima dell'uso, per evitare il rischio di soffocamento

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non refrigerare o congelare.
Tenere la siringa per somministrazione orale nel tubo di plastica protettivo.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spagna

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/11/709/004

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

BUCCOLAM 10 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI RESI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Etichetta del tubo di plastica 10 mg/2 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BUCCOLAM 10 mg soluzione per mucosa orale
midazolam
Per i bambini da 10 anni ad adulti

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

logo Neuraxpharm

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

Solo per mucosa orale
Rimuovere il tappo della siringa per somministrazione orale prima dell'uso
Tenere la siringa per somministrazione orale nel tubo di plastica protettivo

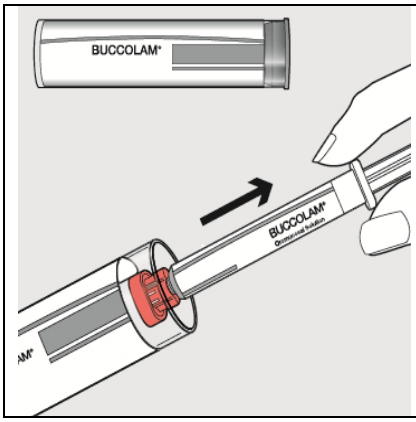
↘ "aprire qui"

Come somministrare questo medicinale

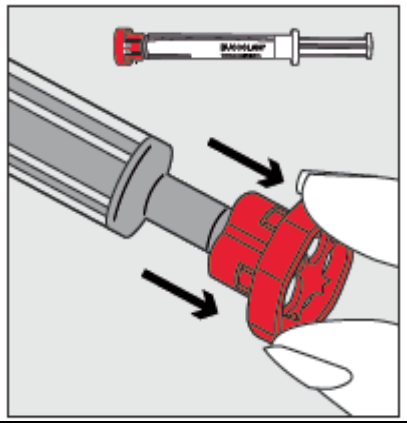
BUCCOLAM non deve essere iniettato. Non applicare un ago alla siringa.

La dose è il contenuto completo di una siringa. Non somministrare più di una dose.

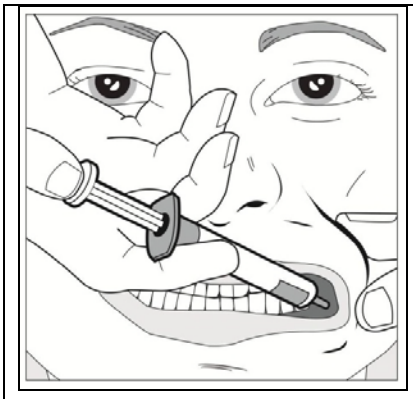
Fase 1

	Tenga in mano il tubo di plastica e tolga il cappuccio. Estragga la siringa dal tubo.

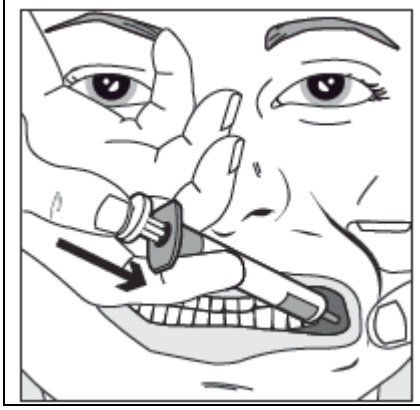
Fase 2

	Tolga il cappuccio rosso dalla punta della siringa e lo butti via in modo sicuro.

Fase 3

	Con l’indice e il pollice pizzichi delicatamente la guancia del paziente e la tiri indietro. Inserisca la punta della siringa nel retro dello spazio fra l’interno della guancia e la gengiva inferiore.

Fase 4

	Prema lentamente lo stantuffo della siringa fino a quando non si arresta. L’intera quantità di soluzione deve essere inserita lentamente nello spazio tra la gengiva e la guancia (cavità buccale). Se prescritto dal medico (per volumi elevati e/o pazienti più piccoli), si può somministrare lentamente circa metà dose in un lato della bocca del paziente e poi l’altra metà nell'altro lato.

Quando chiamare un'ambulanza

SEGUA SEMPRE i consigli per il trattamento forniti dal medico del paziente o spiegati da un operatore sanitario. In caso di dubbi, chieda immediatamente assistenza medica se:

- La crisi non cessa entro 10 minuti.
- Non riesce a svuotare la siringa o fa fuoriuscire parte del contenuto.
- La respirazione del paziente rallenta o si ferma, ad es. respiro lento, respiro superficiale o labbra blu.
- Si osservano i sintomi di un attacco cardiaco, che possono comprendere dolore al torace o dolore che si diffonde al collo e alle spalle e scende verso il braccio sinistro.
- Il paziente vomita e la crisi non cessa entro 10 minuti.
- Somministra una quantità eccessiva di BUCCOLAM e vi sono segni di sovradosaggio, quali:
  - sonnolezza, stanchezza, affaticamento
  - confusione o sensazione di disorientamento
  - assenza di riflesso del ginocchio o di risposta a un pizzicotto
  - difficoltà di respirazione (respiro lento o superficiale)
  - pressione sanguigna bassa (stordimento e sensazione di svenimento)
  - coma

Conservi la siringa da mostrare al personale dell'ambulanza o al medico.

Non somministri una quantità di medicinale superiore a quella prescritta dal medico per il paziente.

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Siringa per somministrazione orale di plastica 10 mg/2 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

BUCCOLAM 10 mg soluzione per mucosa orale
midazolam
Per i bambini da 10 anni ad adulti
Solo per mucosa orale

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 mg

6. ALTRO

Solo monouso.
Rimuovere il tappo della siringa per somministrazione orale prima dell'uso.

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

BUCCOLAM 2,5 mg soluzione per mucosa orale
Per bambini da 3 mesi a meno di 1 anno di età

BUCCOLAM 5 mg soluzione per mucosa orale
Per bambini da 1 anno a meno di 5 anni di età

BUCCOLAM 7,5 mg soluzione per mucosa orale
Per bambini da 5 anni a meno di 10 anni di età

BUCCOLAM 10 mg soluzione per mucosa orale
Per bambini da 10 anni ad adulti

Midazolam

Legga attentamente questo foglio prima di somministrare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescrittosoltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi , perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è BUCCOLAM e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di somministrare BUCCOLAM
3. Come somministrare BUCCOLAM
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare BUCCOLAM
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è BUCCOLAM e a cosa serve

BUCCOLAM contiene un medicinale chiamato midazolam. Il midazolam fa parte di un gruppo di medicinali noti come benzodiazepine.

BUCCOLAM è usato per arrestare una crisi convulsiva improvvisa, prolungata, in bambini ed adulti.

Nei bambini di età compresa tra 3 e 6 mesi deve essere usato solo in contesto ospedaliero, in cui sia possibile il monitoraggio e siano disponibili presidi per la rianimazione.

Questo medicinale deve essere usato solo da genitori/persone che prestano assistenza in pazienti che abbiano ricevuto una diagnosi di epilessia.

2. Cosa deve sapere prima di somministrare BUCCOLAM

Non somministri BUCCOLAM se il paziente ha:

- Un'allergia a midazolam, benzodiazepine (come diazepam) o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- Una malattia dei nervi e dei muscoli, che causa debolezza muscolare (miastenia grave)

- Grave difficoltà di respirazione a riposo (BUCCOLAM può peggiorare le difficoltà di respirazione)
- Una malattia che causa frequenti interruzioni della respirazione durante il sonno (sindrome delle apnee notturne)
- Gravi problemi al fegato.

Avvertenze e precauzioni

Bambini
Si rivolga al medico o al farmacista prima di somministrare BUCCOLAM se il paziente:
- Ha una malattia ai reni, al fegato o al cuore
- Ha un disturbo ai polmoni che causa periodicamente difficoltà di respirazione.

Adulti:
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere BUCCOLAM se:
- Ha più di 60 anni di età..
- Ha una malattia a lungo termine (come problem respiratori o problem ai reni, al fegato o al cuore).
- È debilitate (ha una malattia che la fa sentire molto debole, esaurito e senza energia).

Questo medicinale può portare le persone a dimenticare che cosa è successo dopo che è stato loro somministrato. I pazienti devono essere tenuti sotto stretta osservazione dopo la somministrazione del medicinale.

Questo medicinale deve essere evitato in pazienti con una storia di abuso di alcol o di droghe.

Incidenti potenzialmente fatali sono più probabili in pazienti con difficoltà respiratorie o problemi di cuore, soprattutto quando vengono somministrate dosi elevate di BUCCOLAM.

Bambini di età inferiore a 3 mesi: BUCCOLAM non deve essere somministrato a bambini di età inferiore a 3 mesi, perché non ci sono informazioni sufficienti in questa fascia d'età.

Anziani: gli anziani sono più sensibili agli effetti delle benzodiazepine.

Se ha dubbi che il paziente rientri in uno dei casi sopra citati, consulti il medico o il farmacista prima di somministrare questo medicinale.

Altri medicinali e BUCCOLAM

Informi il medico o il farmacista se il paziente sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Se ha qualsiasi dubbio sull'eventualità che un medicinale assunto dal paziente possa influire sull'uso di BUCCOLAM, consulti il medico o il farmacista.

Ciò è estremamente importante, perché usare più di un medicinale contemporaneamente può rafforzare o indebolire l'effetto dei medicinali stessi.

Gli effetti di BUCCOLAM possono essere intensificati da medicinali quali:
- antiepilettici (per il trattamento dell'epilessia), ad es. fenitoina
- antibiotici, ad es. eritromicina, claritromicina
- antifungini, ad es. ketaconazolo, voriconazolo, fluconazolo, itraconazolo, posaconazolo
- medicinali anti-ulcera, ad es. cimetidina, ranitidina e omeprazolo
- medicinali usati per il trattamento della pressione sanguigna, ad es. diltiazem, verapamil
- alcuni medicinali usati per il trattamento dell'HIV e dell'AIDS, ad es. saquinavir, associazione di lopinavir/ritonavir
- analgesici narcotici (antidolorifici molto potenti), ad es. fentanil
- medicinali usati per ridurre i grassi nel sangue, ad es. atorvastatina

- medicinali usati per il trattamento della nausea, ad es. nabilone
- ipnotici (medicinali che inducono il sonno)
- antidepressivi sedativi (medicinali per il trattamento della depressione che provocano sonnolenza)
- sedativi (medicinali che rilassano)
- anestetici (per alleviare il dolore)
- antistaminici (per il trattamento delle allergie).

Gli effetti di BUCCOLAM possono essere ridotti da medicinali quali:
- rifampicina (usata per il trattamento della tubercolosi)
- xantine (usate per il trattamento dell'asma)
- erba di San Giovanni (un medicinale di origine vegetale). Deve essere evitata nei pazienti che assumono BUCCOLAM.

BUCCOLAM può aumentare l'effetto di alcuni rilassanti muscolari, ad es. baclofene (causando una maggiore sonnolenza). Questo medicinale può anche impedire ad alcuni medicinali di svolgere la loro azione, ad es. levodopa (usata per il trattamento del morbo di Parkinson).

Consulti il medico o il farmacista circa i medicinali che il paziente deve evitare durante il trattamento con BUCCOLAM.

BUCCOLAM con cibi e bevande

Il paziente non deve assumere alcol durante il trattamento con BUCCOLAM. L'alcol può aumentare gli effetti sedativi di questo medicinale e provocare forte sonnolenza.

Il paziente non deve bere succo di pompelmo durante il trattamento con BUCCOLAM. Il succo di pompelmo può aumentare gli effetti sedativi di questo medicinale e provocare forte sonnolenza.

Gravidanza

Se la paziente a cui sarà somministrato questo medicinale è in gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

La somministrazione di dosi elevate di BUCCOLAM durante gli ultimi 3 mesi di gravidanza può causare battito cardiaco irregolare nel nascituro. I bambini nati dopo la somministrazione di questo medicinale durante il parto possono manifestare anche scarsa suzione, difficoltà respiratorie e scarso tono muscolare alla nascita.

Allattamento

Informi il medico se la paziente sta allattando. Anche se piccole quantità di BUCCOLAM possono passare nel latte materno, potrebbe non essere necessario interrompere l'allattamento. Il medico consiglierà alla paziente se allattare dopo la somministrazione di questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

BUCCOLAM può provocare sonnolenza, dimenticanza o influire sulla concentrazione e sulla coordinazione. Ciò può influire sull'esecuzione di compiti che richiedono abilità, come guidare veicoli, andare in bicicletta o usare macchinari.

Dopo la somministrazione di questo medicinale, il paziente non deve guidare veicoli, andare in bicicletta né usare macchinari fino al completo recupero. Si rivolga al medico se ha bisogno di ulteriori consigli.

BUCCOLAM contiene sodio

Il medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per siringa orale, cioè essenzialmente ‘senza sodio’.

3. Come somministrare BUCCOLAM

Somministri questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Dosaggio

Il medico prescriverà la dose corretta di BUCCOLAM di cui il paziente ha bisogno, in genere in base all’età del paziente. Le diverse dosi hanno ciascuna un diverso colore, riportato sulla confezione di cartone, sul tubo e sulla siringa contenente il medicinale.

In base all’età, al paziente sarà stata prescritta una delle seguenti dosi, contenute in confezioni contraddistinte da diversi colori:

da 3 mesi a meno di 1 anno: 2,5 mg - confezione con etichetta gialla
da 1 anno a meno di 5 anni: 5 mg - confezione con etichetta blu
da 5 anni a meno di 10 anni: 7,5 mg - confezione con etichetta viola
da 10 anni ad adulti: 10 mg - confezione con etichetta arancione

La dose è il contenuto completo di una siringa per somministrazione orale. Non somministrare più di una dose.

Per i bambini di età da 3 a meno di 6 mesi il trattamento deve essere eseguito esclusivamente in contesto ospedaliero, in cui sia possibile il monitoraggio e siano disponibili presidi per la rianimazione.

Come prepararsi a somministrare questo medicinale

Se il paziente ha una crisi convulsiva, consenta al corpo di muoversi liberamente e non cerchi di bloccarlo. Lo sposti solo se si trova in pericolo, ad esempio acque profonde, fuoco o oggetti appuntiti.

Sostenga la testa del paziente con qualcosa di morbido, come un cuscino o il proprio grembo.

Controlli che il medicinale sia della dose corretta per il paziente, in base all’età.

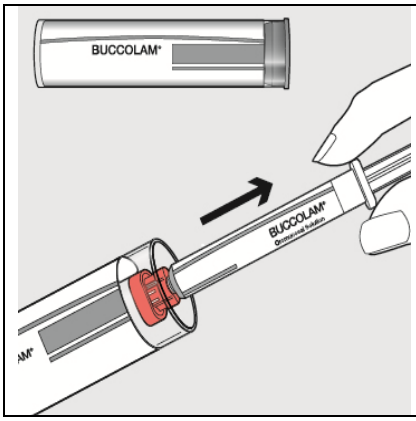
Come somministrare questo medicinale

Chieda a un medico, un farmacista o un infermiere di mostrarle come assumere o somministrare questo medicinale. Li consulti sempre se ha dubbi.

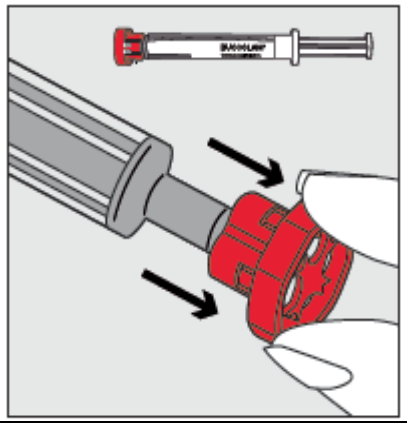
Le informazioni su come somministrare questo medicinale sono riportate anche sull’etichetta del tubo.

BUCCOLAM non deve essere iniettato. Non applicare un ago alla siringa.

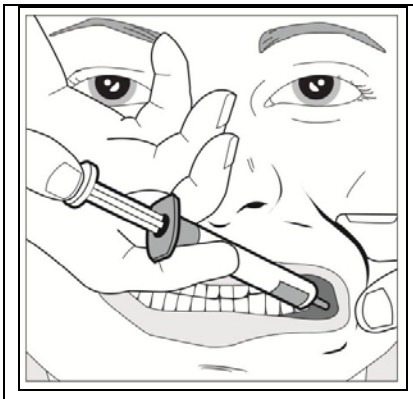
Fase 1

	Tenga in mano il tubo di plastica e tolga il cappuccio. Estragga la siringa dal tubo.

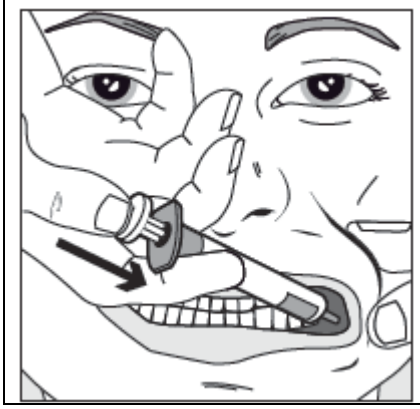
Fase 2

	Tolga il cappuccio rosso dalla punta della siringa e lo butti via in modo sicuro.

Fase 3

	Con l'indice e il pollice pizzichi delicatamente la guancia del paziente e la tiri indietro. Inserisca la punta della siringa nel retro dello spazio fra l'interno della guancia e la gengiva inferiore.

Fase 4

	Prema lentamente lo stantuffo della siringa fino a quando non si arresta. L'intera quantità di soluzione deve essere inserita lentamente nello spazio tra la gengiva e la guancia (cavità buccale). Se prescritto dal medico (per volumi elevati e/o pazienti più piccoli), si può somministrare circa lentamente metà dose in un lato della bocca del paziente e poi l'altra metà nell'altro lato.

Quando chiamare un'ambulanza

SEGUA SEMPRE i consigli per il trattamento forniti dal medico del paziente o spiegati da un operatore sanitario. In caso di dubbio, chieda immediatamente assistenza medica se:

- La crisi non cessa entro 10 minuti.
- Non riesce a svuotare la siringa o fa fuoriuscire parte del contenuto.
- La respirazione del paziente rallenta o si ferma, ad es. respiro lento, respiro superficiale o labbra blu.
- Si osservano i sintomi di un attacco cardiaco, che possono comprendere dolore al torace o dolore che si diffonde al collo e alle spalle e scende verso il braccio sinistro.
- Il paziente vomita e la crisi non cessa entro 10 minuti.
- Somministra una quantità eccessiva di BUCCOLAM e vi sono segni di sovradosaggio, quali:
  - sonnolezza, stanchezza, affaticamento
  - confusione o sensazione di disorientamento
  - assenza di riflesso del ginocchio o di risposta a un pizzicotto
  - difficoltà di respirazione (respiro lento o superficiale)
  - pressione sanguigna bassa (stordimento e sensazione di svenimento)
  - coma

Conservi la siringa da mostrare al personale dell'ambulanza o al medico.

Non somministri una quantità di medicinale superiore a quella prescritta dal medico per il paziente.

Se il paziente vomita

- Non dia al paziente un'altra dose di BUCCOLAM.
- Se la crisi non cessa entro 10 minuti, chiami un'ambulanza.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi

Consulti immediatamente il medico o telefoni a un'ambulanza se il paziente presenta:

- Gravi difficoltà respiratorie, ad es. respiro lento, respiro superficiale o labbra blu. In casi molto rari la respirazione potrebbe fermarsi.
- Attacco di cuore. I sintomi possono comprendere dolore al torace, che può diffondersi al collo e alle spalle del paziente e scendere verso il braccio sinistro.
- Gonfiore di viso, labbra, lingua o gola che rende difficile la deglutizione o la respirazione, oppure pallore, battito debole e rapido o sensazione di perdita di coscienza. Potrebbe trattarsi una grave reazione allergica.

Altri effetti indesiderati

Se il paziente manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Effetti indesiderati comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10):

- Nausea e vomito
- Sonnolenza o perdita di coscienza

Effetti indesiderati non comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 100):
- Eruzione cutanea, orticaria (eruzione cutanea con rigonfiamento), prurito

Effetti indesiderati molto rari (possono riguardare fino a 1 persona su 10.000):
- Agitazione, irrequietezza, ostilità, rabbia o aggressività, eccitazione, confusione, euforia (una sensazione eccessiva di felicità o eccitazione) o allucinazioni (vedere e in alcuni casi sentire cose inesistenti)
- Spasmi muscolari e tremori muscolari (tremore dei muscoli impossibile da controllare)
- Ridotta vigilanza
- Mal di testa
- Capogiri
- Difficoltà di coordinazione muscolare
- Attacchi epilettici (convulsioni)
- Perdita temporanea della memoria. La durata di questo effetto dipende dalla dose di BUCCOLAM somministrata.
- Pressione bassa, frequenza cardiaca rallentata o rossore del viso e del collo (vampate)
- Laringospasmo (irrigidimento delle corde vocali, che causa respirazione difficoltosa e rumorosa)
- Stitichezza
- Bocca secca
- Stanchezza
- Singhiozzo

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare BUCCOLAM

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non somministri questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola, sulle etichette del tubo e della siringa per somministrazione orale dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non refrigerare o congelare.

Tenere la siringa per somministrazione orale nel tubo di plastica protettivo.

Non usi questo medicinale se la confezione è stata aperta o danneggiata.

Smaltimento delle siringhe per somministrazione orale

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene BUCCOLAM

- Il principio attivo è midazolam
- Ogni siringa preriempita per somministrazione orale da 2,5 mg contiene 2,5 mg di midazolam (come cloridrato) in 0,5 ml di soluzione.
- Ogni siringa preriempita per somministrazione orale da 5 mg contiene 5 mg di midazolam (come cloridrato) in 1 ml di soluzione.
- Ogni siringa preriempita per somministrazione orale da 7,5 mg contiene 7,5 mg di midazolam (come cloridrato) in 1,5 ml di soluzione.
- Ogni siringa preriempita per somministrazione orale da 10 mg contiene 10 mg di midazolam (come cloridrato) in 2 ml di soluzione.

Gli altri componenti sono sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili, acido cloridrico e sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH).

Descrizione dell'aspetto di BUCCOLAM e contenuto della confezione

da 3 mesi a meno di 1 anno: 2,5 mg - confezione con etichetta gialla
da 1 anno a meno di 5 anni: 5 mg - confezione con etichetta blu
da 5 anni a meno di 10 anni: 7,5 mg - confezione con etichetta viola
da 10 anni ad adulti: 10 mg - confezione con etichetta arancione

BUCCOLAM soluzione per mucosa orale è un liquido limpido, da incolore a giallastro. È disponibile in una siringa preriempita per somministrazione orale di colore ambra, monouso. Ogni siringa per somministrazione orale è confezionata singolarmente in un tubo di plastica protettivo. BUCCOLAM è disponibile in confezioni di cartone contenenti 2 e 4 siringhe preriempite per somministrazione orale/tubi (della stessa dose).
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spagna
Tel: +34 93 475 96 00
E-mail: medinfo@neuraxpharm.com

Produttore

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona – Spagna

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Str. 23
40764 Langenfeld
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
Neuraxpharm Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 732 56 95

България
Direct Pharma Logistics BG LTD.
Тел.: +40 217 961 566

Česká republika
Neuraxpharm Bohemia s.r.o.
Tel: +420 739 232 258

Danmark
Neuraxpharm Sweden AB
Tlf:+46 (0)8 30 91 41
(Sverige)

Deutschland
neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Tel: +49 2173 1060 0

Eesti
Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 93 475 96 00

Ελλάδα
Brain Therapeutics IKE
Τηλ: +302109931458

España
Neuraxpharm Spain, S.L.U.
Tel: +34 93 475 96 00

France
Neuraxpharm France
Tél: +33 1.53.62.42.90

Hrvatska
Salvus d.o.o.
T +385 49 326 550

Ireland
Neuraxpharm Ireland Ltd
Tel: +353 (0)1 428 7777

Ísland
Neuraxpharm Sweden AB
Sími: +46 (0)8 30 91 41
(Svíþjóð)

Italia
Neuraxpharm Italy S.p.A.
Tel: +39 0736 980619

Lietuva
Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel:+34 93 475 96 00

Luxembourg/Luxemburg
Neuraxpharm France
Tél/Tel: +32 474 62 24 24

Magyarország
Neuraxpharm Hungary Kft.
Tel.: +3630 464 6834

Malta
Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel.:+34 93 475 96 00

Nederland
Neuraxpharm Netherlands B.V.
Tel.: +31 70 208 5211

Norge
Neuraxpharm Sweden AB
Tlf:+46 (0)8 30 91 41
(Sverige)

Österreich
Neuraxpharm Austria GmbH
Tel.:+ 43 (0) 1 208 07 40

Polska
Neuraxpharm Polska Sp. z.o.o.
Tel.: +48 783 423 453

Portugal
Neuraxpharm Portugal, Unipessoal Lda
Tel: +351 910 259 536

România
Direct Pharma Logistics SRL
Telefon/Fax: +40 217 961 566

Slovenija
Salvus MED d.o.o.
T +386 51 334 197

Slovenská republika
Neuraxpharm Slovakia a.s.
Tel: +421 255 425 562

Suomi/Finland
Neuraxpharm Sweden AB
Puh/Tel: +46 (0)8 30 91 41

(Ruotsi/Sverige)

Κύπρος
Brain Therapeutics IKE
Τηλ: +302109931458

Sverige
Neuraxpharm Sweden AB
Tel: +46 (0)8 30 91 41

Latvija
Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 93 475 96 00

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il:

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.