

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BUCCOLAM 2,5 mg mundhulevæske, opløsning
BUCCOLAM 5 mg mundhulevæske, opløsning
BUCCOLAM 7,5 mg mundhulevæske, opløsning
BUCCOLAM 10 mg mundhulevæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

BUCCOLAM 2,5 mg mundhulevæske, opløsning

Hver fyldt oral sprøjte indeholder 2,5 mg midazolam (som hydrochlorid) i 0,5 ml mundhulevæske

BUCCOLAM 5 mg mundhulevæske, opløsning

Hver fyldt oral sprøjte indeholder 5 mg midazolam (som hydrochlorid) i 1 ml mundhulevæske

BUCCOLAM 7,5 mg mundhulevæske, opløsning

Hver fyldt oral sprøjte indeholder 7,5 mg midazolam (som hydrochlorid) i 1,5 ml mundhulevæske

BUCCOLAM 10 mg mundhulevæske, opløsning

Hver fyldt oral sprøjte indeholder 10 mg midazolam (som hydrochlorid) i 2 ml mundhulevæske

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Mundhulevæske, opløsning
Klar, farveløs til gulligopløsning
pH 2,9 til 3,7

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af langvarige, akutte konvulsive anfald hos spædbørn fra 3 måneder til voksne.

BUCCOLAM må kun anvendes af forældre/plejere, hvis patienten er blevet diagnosticeret med epilepsi.

For spædbørn i alderen 3-6 måneder skal behandlingen foregå i hospitalsregi, hvor overvågning er mulig og genoplivningsudstyr er til rådighed. Se pkt. 4.2.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Standarddoser er indikeret nedenfor:

Aldersinterval	Dosis	Etiketfarve
3 til 6 måneder hospitalsregi	2,5 mg	Gul
>6 måneder til <1 år	2,5 mg	Gul
1 år til <5 år	5 mg	Blå
5 år til <10 år	7,5 mg	Lilla
10 år til voksne	10 mg	Orange

Plejere skal kun administrere en enkelt dosis midazolam. Hvis anfaldet ikke er stoppet i løbet af 10 minutter efter administration af midazolam, skal der søges akutmedicinsk hjælp, og den tomme sprøjte skal gives til sundhedspersonalet for at give information om den dosis, patienten har fået.

En anden eller gentagen dosis når anfald opstår igen efter et initial respons skal ikke gives uden medicinsk rådgivning på forhånd (se pkt. 5.2).

For patienter med øget risiko for respirationsdepression fra benzodiazepiner, bør administration af BUCCOLAM under opsyn af sundhedspersonale overvejes, før behandlingen med BUCCOLAM påbegyndes. Denne administration kan udføres i fravær af et anfald.

Specielle populationer

Nedsat nyrefunktion

En dosisjustering er ikke nødvendig, men BUCCOLAM skal dog anvendes med forsigtighed hos patienter med kronisk nyreinsufficiens, da eliminationen af midazolam kan være forsinket, og virkningen kan være forlænget (se pkt. 4.4).

Nedsat leverfunktion

En nedsat leverfunktion reducerer clearance af midazolam med en efterfølgende forøgelse af den terminale halveringstid. Derfor kan de kliniske virkninger være kraftigere og vare længere, og derfor anbefales nøje overvågning af de kliniske virkninger og vitale tegn efter administration af midazolam hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4).

BUCCOLAM er kontraindiceret hos patienter med svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3).

Pædiatrisk population

Midazolams sikkerhed og virkning hos børn i alderen 0 til 3 måneder er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Ældre

Ældre er mere følsomme over for virkningerne af benzodiazepiner. Hos patienter fra 60 år og hos ældre patienter bør BUCCOLAM anvendes med forsigtighed.

Administration

BUCCOLAM er til anvendelse i mundhulen. Hele opløsningen skal indsættes langsomt i hulrummet mellem gummerne og kinden. Laryngotrakeal indsættelse skal undgås for at undgå utilsigtet aspiration af opløsningen. Hvis nødvendigt (for større volumener og/eller til mindre patienter) kan ca. halvdelen

af dosis administreres langsomt i den ene side af munden, hvorefter den anden halvdel administreres langsomt i den anden side.

For detaljerede instruktioner om administration af lægemidlet, se pkt. 6.6.

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering og administration af lægemidlet

Sæt ikke en kanyler på den orale sprøjte, og sæt ikke sprøjten i de intravenøse slanger eller andre anordninger til parenteral administration.

BUCCOLAM er ikke til intravenøs anvendelse.

Fjern hættten fra den orale sprøjte før brug for at undgå risikoen for kvælning.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof, benzodiazepiner eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1

Myasthenia gravis

Svær respirationsinsufficiens

Søvnapnø-syndrom

Svært nedsat leverfunktion

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Der skal udvises særlig forsigtighed, når midazolam administreres til højrisikopatienter:

- voksne over 60 år
- kronisk syge eller svækkede patienter, f.eks.
- patienter med kronisk respirationsinsufficiens
- patienter med kronisk nyresvigt, nedsat leverfunktion eller med nedsat hjertefunktion.
- Børn med ustabil hjerte-karfunktion.

Disse højrisikopatienter kan have behov for lavere doser.

Respirationsinsufficiens

Midazolam skal anvendes med forsigtighed hos patienter med kronisk respirationsinsufficiens, da midazolam kan føre til yderligere respirationsdepression.

Pædiatriske patienter i alderen 3 til 6 måneder

Da forholdet mellem metabolit og udgangsstof er større hos yngre børn, kan en forsinket respirationsundertrykkelse som et resultat af en høj aktiv metabolitkoncentration i aldersgruppen 3-6 måneder ikke udelukkes. Derfor skal anvendelsen af BUCCOLAM i aldersgruppen 3-6 måneder begrænses til anvendelse kun under overvågning af sundhedspersonale, hvor genoplivningsudstyr er til rådighed, og hvor respirationsfunktionen kan overvåges, og hvor udstyr til respirationsstøtte er tilgængeligt, hvis nødvendigt.

Ændret elimination af midazolam

Midazolam skal anvendes med forsigtighed hos patienter med kronisk nyresvigt, nedsat lever- eller hjertefunktion. Midazolam kan akkumuleres hos patienter med kronisk nyresvigt eller nedsat leverfunktion, mens det hos patienter med nedsat hjertefunktion kan forårsage nedsat clearance af midazolam.

Administration sammen med andre benzodiazepiner

Svækkede patienter er mere modtagelige over for benzodiazepiners virkning på centralnervesystemet (CNS), og derfor kan lavere doser være påkrævet.

Anamnese af alkohol- eller stofmisbrug

Midazolam skal undgås hos patienter med en anamnese af alkohol- eller stofmisbrug.

Amnesi

Midazolam kan forårsage anterograd amnesi.

Hjælpstoffer

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. oral sprøjte, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Midazolam metaboliseres af CYP3A4. Hæmmere og inducere af CYP3A4 har potentialet til hhv. at forøge og nedsætte plasmakoncentrationerne og derved virkningerne af midazolam, således at der kræves dosisjusteringer i henhold hertil. Farmakokinetiske interaktioner med CYP3A4-hæmmere eller -inducere er mere udpræget for midazolam administreret oralt sammenlignet med administration via mundhulen eller parenteral administration, da CYP3A4-enzymet også er til stede i den øvre del af mave-tarm-kanalen. Efter administration via mundhulen vil kun den systemiske clearance påvirkes. Efter en enkelt dosis af midazolam administreret via mundhulen vil konsekvensen af den maksimale kliniske virkning, der skyldes CYP3A4-hæmmere, være af mindre betydning, mens virkningens varighed kan være forlænget. Derfor anbefales en nøje overvågning af kliniske virkninger og vitale tegn under anvendelse af midazolam sammen med en CYP3A4-hæmmer, selv efter en enkelt dosis.

Anæstetika og narkotiske analgetika

Fentanyl kan reducere midazolam-clearance.

Antiepileptika

Administration sammen med midazolam kan forårsage forøget sedation eller respirations- eller kardiovaskulær depression. Midazolam kan påvirke andre lægemidler, der metaboliseres via leveren, f.eks. phenytoin, hvilket forårsager potensering.

Calciumkanal-blokkere

Diltiazem og verapamil har vist sig at reducere clearance af midazolam og andre benzodiazepiner og kan potensere deres virkninger.

Ulcus-helende lægemidler

Cimetidin, ranitidin og omeprazol har vist sig at reducere clearance af midazolam og andre benzodiazepiner og kan potensere deres virkninger.

Xanthiner

Metabolismen af midazolam og andre benzodiazepiner accelereres af xanthiner.

Dopaminerge lægemidler

Midazolam kan forårsage hæmning af levodopa.

Muskelrelaksantia

F.eks. baclofen. Midazolam kan forårsage potensering af muskelrelaksantia, med forhøjede CNS-undertrykkende virkninger.

Nabilon

Administration sammen med midazolam kan forårsage forøget sedation eller respirations- og kardiovaskulær depression.

Lægemidler, der hæmmer CYP3A4

Lægemiddelinteraktioner efter administration via mundhulen af midazolam ligner sandsynligvis mere dem, der observeres efter intravenøs midazolam end efter oral administration.

Føde

Grapefrugtjuice reducerer clearance af midazolam og potenserer dets virkning.

Azol-antimykotika

Ketoconazol femdobled plasmakoncentrationerne af intravenøs midazolam, mens den terminale halveringstid blev tredoblet.

Voriconazol tredobled eksponeringen over for intravenøs midazolam, mens eliminationshalveringstiden blev ca. tredoblet.

Fluconazol og itraconazol forøgede begge plasmakoncentrationerne af intravenøs midazolam med 2-3 gange i forbindelse med en forøgelse i terminal halveringstid med 2,4 gange for itraconazol og 1,5 for fluconazol.

Posaconazol førte til ca. en fordobling af plasmakoncentrationerne af intravenøs midazolam.

Makrolid-antibiotika

Erythromycin resulterede i en forøgelse af plasmakoncentrationerne af intravenøs midazolam med ca. 1,6 til 2 gange i forbindelse med en forøgelse af den terminale halveringstid med 1,5 til 1,8 gange.

Clarithromycin forøgede plasmakoncentrationerne af intravenøs midazolam med op til 2,5 gange i forbindelse med en forøgelse af den terminale halveringstid med 1,5 til 2 gange.

HIV-proteasehæmmere

Administration sammen med proteasehæmmere (f.eks. Saquinavir og andre HIV-proteasehæmmere) kan forårsage en stor forøgelse i koncentrationen af midazolam. Ved administration sammen med ritonavir-boostet lopinavir var plasmakoncentrationerne af intravenøst midazolam forøget 5,4 gange i forbindelse med en lignende stigning i den terminale halveringstid.

Calciumkanal-blokkere

En enkelt dosis af diltiazem forøgede plasmakoncentrationerne af intravenøs midazolam med ca. 25 %, og den terminale halveringstid var forlænget med 43 %.

Forskellige lægemidler

Atorvastatin viste en forøgelse af plasmakoncentrationerne af intravenøs midazolam på 1,4 gange, sammenlignet med kontrolgruppen.

Lægemidler, der inducerer CYP3A4

Rifampicin

7 dage med 600 mg én gang dagligt reducerede plasmakoncentrationerne af intravenøs midazolam med ca. 60 %. Den terminale halveringstid var reduceret med ca. 50 - 60 %.

Naturlægemidler

Perikon reducerede plasmakoncentrationen af midazolam med ca. 20-40 %, hvilket er forbundet med en reduktion i den terminale halveringstid på ca. 15-17 %. Den CYP3A4-inducerende virkning kan variere, afhængig af det specifikke ekstrakt af prikbladet perikon.

Farmakodynamiske lægemiddelinteraktioner (drug-drug interactions, DDI)

Samtidig administration af midazolam og andre sederende/hypnotiske lægemidler og CNS-deprimerende midler, herunder alkohol, kan sandsynligvis resultere i forøget sedation og respirationsdepression.

Eksempler herpå omfatter opiat-derivater (der anvendes som analgetika, antitussiver eller substitutionsbehandling), antipsykotika, andre benzodiazepiner, der anvendes som anxiolytika eller hypnotika, barbiturater, propofol, ketamin, etomidat, sederende antidepressiva, sederende H1-antihistaminer og centralt virkende antihypertensiva.

Alkohol (herunder lægemidler indeholdende alkohol) kan markant forøge den sederende virkning af midazolam. Det anbefales på det kraftigste at undgå alkoholindtagelse i tilfælde af midazolam-administration (se pkt. 4.4).

Midazolam nedsætter den minimale alveolære koncentration (MAC) af inhalationsanæstetika.

Virningen af CYP3A4-hæmmere kan være større hos spædbørn, da dele af den administrerede dosis i mundhulen sandsynligvis sluges og absorberes i mave-tarm-kanalen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af midazolam til gravide kvinder. Dyrestudier indikerer ikke en teratogen virkning hvad angår reproduktionstoksicitet, men som for andre benzodiazepiner er der blevet observeret føtotoksicitet hos mennesker. Der er ingen tilgængelige data fra eksponerede graviditeter for graviditetens første to trimestre.

Det er blevet rapporteret, at administration af høje doser midazolam i løbet af graviditetens sidste trimester eller under fødsel frembringer bivirkninger hos moder eller foster (risiko for aspiration af væsker og maveindhold under fødslen hos moderen, uregelmæssig føtal hjerterytme, hypotoni, dårlig sutterefleks, hypotermi og respirationsdepression hos det nyfødte spædbarn).

Midazolam kan anvendes på tvingende indikation i løbet af graviditeten. Risikoen for nyfødte spædbørn skal tages i betragtning i tilfælde af administration af midazolam i løbet af graviditetens tredje trimester.

Amning

Midazolam udskilles i små mængder (0,6 %) i human mælk. Som et resultat heraf kan det være, at det ikke er nødvendigt at stoppe amningen efter en enkelt dosis midazolam.

Fertilitet

Dyrestudier viste ingen reduktion af fertiliteten (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Midazolam påvirker i væsentlig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Sedation, amnesi, nedsat opmærksomhed og nedsat muskelfunktion kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj, cykle eller betjene maskiner negativt. Efter administration af midazolam skal patienten advares mod at føre et motorkøretøj eller betjene en maskine, indtil fuld bedring er opnået.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofil

Publicerede kliniske studier viser, at midazolam til anvendelse i mundhulen blev administreret til ca. 443 børn og 224 voksne med anfald. Respirationsdepression forekommer med en hyppighed på op til 5 %, selvom dette er en kendt komplikation ved anfald såvel som relateret til anvendelsen af midazolam. En episode med pruritus kunne muligvis skyldes brugen af bukkal midazolam.

Tabel over bivirkninger

Den nedenstående tabel opstiller de bivirkninger, der blev rapporteret, når midazolam til anvendelse i mundhulen blev administreret i kliniske studier og efter markedsføringen.

Hyppigheden af bivirkninger er klassificeret på følgende måde:

Almindelig: $\geq 1/100$ til $< 1/10$

Ikke almindelig: $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$

Meget sjælden: $< 1/10.000$

Ikke kendt: kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data.

Inden for hver enkelt frekvensgruppe skal bivirkningerne opstilles efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger skal anføres først:

Systemorganklasse	Hyppighed: Bivirkning
Psyriske forstyrrelser	Meget sjælden: Aggression**, agitation**, vrede**, forvirring**, eufori**, hallucination**, fjendtlighed**, mobilitetsforstyrrelser**, fysiske angreb**
Nervesystemet	Almindelig: Sedation, somnolens, nedsat bevidsthed Respirationsdepression Meget sjælden: Anterograd amnesi**, ataksi**, svimmelhed**, hovedpine**, anfald**, paradokse reaktioner**
Hjerte	Meget sjælden: Bradykardi**, hjerTESTop**, hypotension**, vasodilatation**
Luftveje, thorax og mediastinum	Meget sjælden: Apnø**, dyspnø**, laryngospasme**, respirationsstop**
Mave-tarm-kanalen	Almindelig:

	Kvalme og opkastning Meget sjælden: Forstoppelse**, mundtørhed**
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig: Pruritus, udslæt og urticaria Ikke kendt: Angioødem*
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget sjælden: Træthed**, hikke**
Immunsystemet	Ikke kendt: Anafylaktisk reaktion*

***Disse bivirkninger forekommer, når midazolam injiceres hos børn og/eller voksne, hvilket kan være relevant for administration via mundhulen.*

**Bivirkning identificeret efter markedsføringen.*

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

En øget risiko for faldtendens og frakturer er blevet registreret hos ældre brugere af benzodiazepiner.

Livstruende hændelser har større tendens til at forekomme hos patienter med eksisterende respirationsinsufficiens eller nedsat hjertefunktion, især når der administreres en høj dosis (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

En overdosis af midazolam kan være livstruende, hvis patienten har eksisterende respirations- eller hjerteinsufficiens, eller i kombination med andre CNS-depressiva (herunder alkohol).

En overdosering af benzodiazepiner manifesterer sig normalt ved forskellige grader af undertrykkelse af centralnervesystemet, der varierer fra døsighed til koma. I lette tilfælde omfatter symptomerne døsighed, mental forvirring og letargi, i mere alvorlige tilfælde kan symptomerne omfatte ataksi, hypoteni, hypotension, respirationsdepression, i sjældne tilfælde koma og i meget sjældne tilfælde død.

Behandling

Ved behandling af en overdosering med alle former for lægemidler, skal der tages hensyn til, at der kan være indtaget flere stoffer.

Efter overdosering med oralt midazolam skal opkastning fremprovokeres (inden for en time), hvis patienten er ved bevidsthed, eller der skal udføres ventrikelskylning med beskyttelse af luftvejene, hvis patienten ikke er ved bevidsthed. Hvis det ikke er nogen fordel af at tømme maven, skal der gives aktivt kul for at reducere absorptionen. Der skal tages særligt hensyn til respiratoriske og kardiovaskulære funktioner ved intensivbehandling.

Flumazenil kan være nyttig som en antidot.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Psykoleptika, benzodiazepin-derivater ATC-kode: N05CD08.

Virkningsmekanisme

Midazolam er et derivat af imidazobenzodiazepin-gruppen. Den frie base er et lipofilt stof med en lav vandopløselighed. Den basiske nitrogen i position 2 af imidazobenzodiazepin ringsystemet gør midazolam i stand til at danne hydrochloridsaltet med syrer. Dette giver en stabil opløsning, der er velegnet til administration via mundhulen.

Farmakodynamisk virkning

Midazolams farmakologiske virkning er karakteriseret ved en kort varighed på grund af en hurtig metabolisk transformation. Midazolam har en antikonvulsiv virkning. Det udøver også en sederende og søvninducerende virkning af udpræget intensitet og en anxiolytisk og muskelafslappende virkning.

Klinisk virkning og sikkerhed

I fire studier med rektalt diazepam og i et studie versus intravenøs diazepam blev der observeret, at de synlige tegn på anfald ophørte inden for 10 minutter hos 65 % til 78 % af i alt 688 børn, der fik midazolam administreret via mundhulen. I to af studierne blev der ydermere observeret ophør af de synlige tegn på anfald inden for 10 minutter hos 56 % til 70 % af børnene uden recidiv inden for en time efter administration. Hyppigheden og sværhedsgraden for bivirkninger, der blev rapporteret for midazolam administreret via mundhulen i publicerede kliniske studier ligner de bivirkninger, der blev rapporteret i den sammenlignende gruppe, der bruger rektalt diazepam.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med BUCCOLAM i undergruppen af den pædiatriske population < 3 måneder, med den begrundelse, at det specifikke lægemiddel ikke repræsenterer en signifikant terapeutisk fordel i forhold til eksisterende behandlinger for disse pædiatriske patienter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Simulerede farmakokinetiske parametre for den anbefalede dosering til børn i alderen 3 måneder til under 18 år, baseret på et populationsfarmakologisk studie, samt farmakokinetiske parametre for den anbefalede dosering til voksne, baseret på et biotilgængelighedsstudie i raske voksne forsøgspersoner, gives i tabelform nedenunder:

Dosis	Alder	Parameter	Gennemsnit	SD
2,5 mg	3 m < 1 år	AUC _{0-inf} (ng.t/ml)	168	98
		C _{max} (ng/ml)	104	46
5 mg	1 år < 5 år	AUC _{0-inf} (ng.t/ml)	242	116
		C _{max} (ng/ml)	148	62
7,5 mg	5 år < 10 år	AUC _{0-inf} (ng.t/ml)	254	136
		C _{max} (ng/ml)	140	60
10 mg	10 år < 18 år	AUC _{0-inf} (ng.t/ml)	189	96
		C _{max} (ng/ml)	87	44
10 mg	< 18 år	AUC _{0-inf} (ng.t/ml) (n=22)	259	62
		C _{max} (ng/ml) (n=22)	71	29

Simulerede farmakokinetiske parametre for den anbefalede dosering til voksne (ikke ældre, ikke overvægtige), baseret på et farmakokinetisk studie, antydede at en dosis på 10 mg hos alle voksne førte til en lignende eksponering som den hos alle pædiatriske aldersgrupper ved deres tilsvarende terapeutiske doser.

Absorption

Efter administration via mundhulen absorberes midazolam hurtigt. Den **maksimale** plasmakoncentration nås i løbet af 30 minutter. Den absolutte biotilgængelighed af midazolam administreret via mundhulen er ca. 75 % hos voksne. Biotilgængeligheden af midazolam administreret via mundhulen er blevet estimeret til 87 % hos børn med svær malaria og anfald.

Fordeling

Midazolam er meget lipofilt og fordeles ekstensivt. Steady-state fordelingsvolumen efter administration via mundhulen er estimeret til 5,3 l/kg.

Ca. 96-98 % af midazolam er bundet til plasmaproteiner. Den største fraktion af plasmaproteinbinding skyldes albumin. Der er en langsom og ikke signifikant passage af midazolam ind i cerebrospinalvæsken. Hos mennesker har midazolam vist sig at krydse placenta langsomt og indgå i det føtale kredsløb. Små mængder midazolam findes i human mælk.

Biotransformation

Midazolam er næsten udelukkende elimineret via biotransformation. Fraktionen af den dosis, der blev ekstraheret af leveren, er blevet estimeret til 30-60 %. Midazolam hydroxyleres af cytokrom P4503A4-isozymer, og den største metabolit i urin og plasma er alfa-hydroxy-midazolam. Efter administration via mundhulen er forholdet af arealet under kurven for alfa-hydroxy-midazolam til midazolam 0,46 hos børn og 0,28 hos voksne.

I et populationsfarmakologisk studie blev det vist, at niveauet af metabolit er større hos yngre end hos ældre pædiatriske patienter, og det er derfor sandsynligt, at det er af større vigtighed hos børn end hos voksne.

Elimination

Plasmaclearance af midazolam hos børn efter administration via mundhulen er 30 ml/kg/min. De initiale og terminale halveringstider for elimination er hhv. 27 og 204 minutter. Midazolam udskilles primært via nyrerne (60-80 % af den injicerede dosis) og genfindes som glucuro-konjugeret alfa-hydroxy-midazolam. Under 1 % af dosis genfindes i urinen som uændret lægemiddel.

Farmakokinetik hos specielle populationer

Ældre

Eksponering for midazolam efter administration via mundhulen til voksne mellem 60 og 70 år er tilsvarende den hos unge voksne. Eksponeringen hos ældre voksne efter administration via mundhulen er ukendt, men kan øges, da halveringstiden ved intravenøs administration kan forlænges op til fire gange.

Fedme

Den gennemsnitlige halveringstid for midazolam efter administration via mundhulen til voksne med et BMI mellem 30 og 34 er tilsvarende den hos voksne med et BMI mellem 25 og 30 (8,4 mod 5,5 timer). Halveringstiden hos voksne med BMI over 34 er ukendt, men kan øges, da den gennemsnitlige halveringstid efter intravenøs administration er større hos svært overvægtige patienter end hos patienter, der ikke er svært overvægtige (5,9 versus 2,3 timer). Dette skyldes en forøgelse på ca. 50 % af fordelingsvolumenet, korregeret for total kropsvægt. Clearance er ikke signifikant forskellig hos svært overvægtige patienter, sammenlignet med patienter, der ikke er svært overvægtige.

Nedsat leverfunktion

Eliminationshalveringstiden hos patienter med cirrose kan være længere, og clearance kan være lavere sammenlignet med værdierne for raske frivillige studiepersoner (se pkt. 4.4).

Nedsat nyrefunktion

Eliminationshalveringstiden for patienter med kronisk nyresvigt er sammenlignelig med halveringstiden for raske frivillige studiepersoner.

Eliminationshalveringstiden af midazolam er forlænget op til 6 gange hos de kritisk syge patienter.

Hjerteinsufficiens

Eliminationshalveringstiden er længere hos patienter med kronisk hjerteinsufficiens, sammenlignet med halveringstiden for raske personer (se pkt. 4.4).

Eksponering efter en anden dosis i løbet af den samme anfaldsperiode

Simulerede eksponeringsdata viser, at det samlede AUC ca. fordobles, når en anden dosis administreres 10, 30 og 60 minutter efter den første dosis. En anden dosis efter 10 minutter resulterer i en signifikant forøgelse af gennemsnitlig C_{max} på mellem 1,7 til 1,9 gange. Efter 30 og 60 minutter, er der allerede forekommet en signifikant elimination af midazolam, og derfor er forøgelsen i gennemsnitlig C_{max} mindre udpræget; hhv. 1,3 til 1,6 og 1,2 til 1,5 gange (se pkt. 4.2).

Race

Kliniske studier har inkluderet patienter fra japanske og ikke-japanske grupper, og der er ikke identificeret nogen forskelle i den farmakokinetiske profil ved eksponering for BUCCOLAM. Ingen berettiget dosisjustering.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

I et fertilitetsstudie med rotter blev dyrene doseret med op til 10 gange den kliniske dosis, og der blev ikke observeret nogen bivirkning med hensyn til fertilitet.

Der er ingen andre prækliniske data af relevans for den ordinerende læge ud over dem, som allerede er inkluderet i andre afsnit i produktresuméet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumchlorid

Vand til injektionsvæsker

Saltsyre (til pH-justering og omdannelse af midazolam til hydrochloridsaltet)

Natriumhydroxid (til pH-justering)

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

BUCCOLAM 2,5 mg mundhulevæske, opløsning

18 måneder

BUCCOLAM 5 mg, 7,5 mg, 10 mg mundhulevæske, opløsning

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevar den orale sprøjte i den beskyttende plastictube.
Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Ravfarvet fyldt kanylefri oral sprøjte (polypropylen) med stempel (polypropylen) og hætte (højdensitets polyethylen), pakket i en beskyttende plastictube med hætte.

Styrke	Volumen af opløsningen	Volumen af injektionssprøjte	Aldersinterval	Etiketfarve
2,5 mg	0,5 ml	1 ml	3 måneder til <1 år	Gul
5 mg	1 ml	3 ml	1 år til <5 år	Blå
7,5 mg	1,5 ml	3 ml	5 år til <10 år	Lilla
10 mg	2 ml	3 ml	10 år til voksne	Orange

BUCCOLAM forefindes i to pakningsstørrelser:

- Kartoner, der indeholder 2 fyldte, orale sprøjter.
- Kartoner, der indeholder 4 fyldte, orale sprøjter.

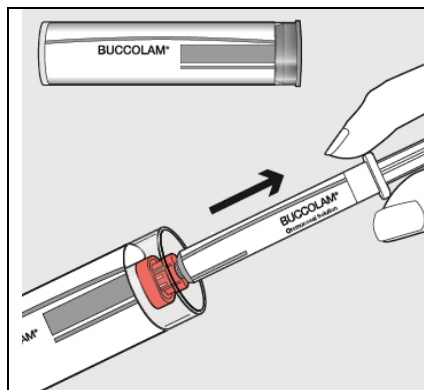
Muligvis markedsføres ikke alle pakningsstørrelser.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Administration af BUCCOLAM

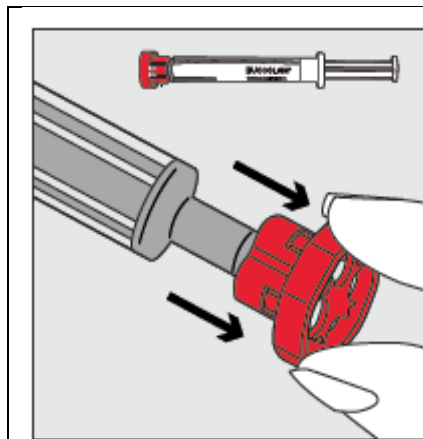
BUCCOLAM er ikke til intravenøs anvendelse.

Trin 1



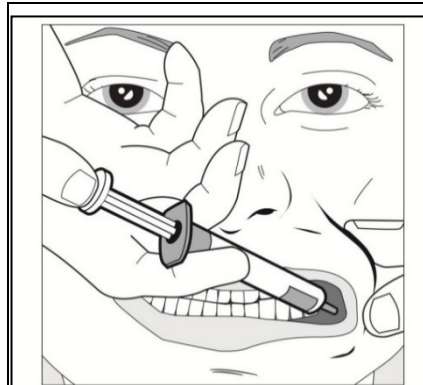
Hold om plastictuben og træk hættens af. Tag sprøjten ud af tuben.

Trin 2



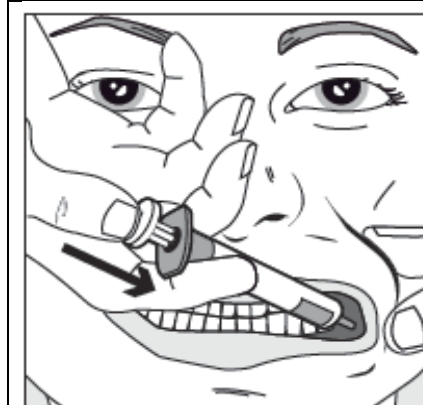
Træk den røde hætte af spidsen på sprøjten og kasser den på sikker vis.

Trin 3



Klem forsigtigt om patientens kind med tommel- og pegefinger og træk kinden bagud. Sæt spidsen af sprøjten ind bagest i hulrummet mellem indersiden af kinden og gummerne forinden.

Trin 4



Tryk langsomt sprøjtes stempel ned, indtil stemplet stopper.

Al mundhulevæske skal sprøjtes langsomt ind i hulrummet mellem gummerne og kinden (det bukkale hulrum).

Hvis nødvendigt (for større volumener og/eller til mindre patienter) kan ca. halvdelen af dosis administreres langsomt i den ene side af munden, hvorefter den anden halvdel administreres langsomt i den anden side.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

BUCCOLAM 2,5 mg mundhulevæske, opløsning

EU/1/11/709/001

EU/1/11/709/005

BUCCOLAM 5 mg mundhulevæske, opløsning

EU/1/11/709/002

EU/1/11/709/006

BUCCOLAM 7,5 mg mundhulevæske, opløsning

EU/1/11/709/003

EU/1/11/709/007

BUCCOLAM 10 mg mundhulevæske, opløsning

EU/1/11/709/004

EU/1/11/709/008

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 5. september 2011

Dato for seneste fornyelse: 26. maj 2016

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs <http://www.ema.europa.eu> hjemmeside.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

Neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Str. 23
40764 Langenfeld
Tyskland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Styrke 2,5 mg:

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

Styrker 5 mg, 7,5 mg og 10 mg:

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Karton (2,5 mg/0,5 ml), der indeholder 2 fyldte sprøjter

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BUCCOLAM 2,5 mg mundhulevæske, opløsning
midazolam
Til børn i alderen 3 måneder til under 1 år

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt, oral sprøjte (0,5 ml) indeholder 2,5 mg midazolam (som hydrochlorid)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Mundhulevæske, opløsning
2 fyldte, orale sprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Kun til anvendelse i mundhulen.

Hver sprøjte er kun til engangsbrug.

Fjern hættten fra den orale sprøjte før brug for at undgå risikoen for kvælning.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

Opbevar den orale sprøjte i den beskyttende plastic tube.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/709/005

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

BUCCOLAM 2,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Karton (2,5 mg/0,5 ml), der indeholder 4 fyldte sprøjter****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

BUCCOLAM 2,5 mg mundhulevæske, opløsning
midazolam
Til børn i alderen 3 måneder til under 1 år

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt, oral sprøjte (0,5 ml) indeholder 2,5 mg midazolam (som hydrochlorid)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Mundhulevæske, opløsning
4 fyldte, orale sprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Kun til anvendelse i mundhulen.

Hver sprøjte er kun til engangsbrug.

Fjern hættten fra den orale sprøjte før brug for at undgå risikoen for kvælning.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

Opbevar den orale sprøjte i den beskyttende plastic tube.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/709/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

BUCCOLAM 2,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

Etiket på plastictube 2,5 mg/0,5 ml

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BUCCOLAM 2,5 mg mundhulevæske, opløsning
midazolam
For børn i alderen 3 måneder til under 1 år

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Neuraxpharm logo

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. ANDET

Kun til anvendelse i mundhulen
Fjern hættten fra den orale sprøjte før brug
Opbevar den orale sprøjte i den beskyttende plastictube

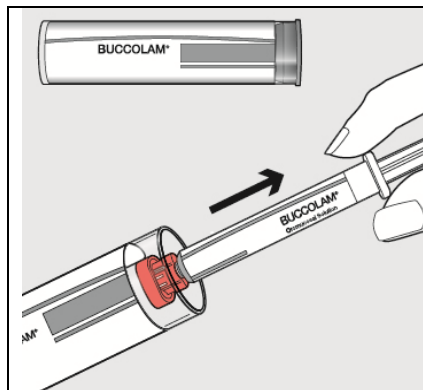
↓ ”åbnes her”

Sådan gives denne medicin

BUCCOLAM må ikke injiceres. Sæt ikke en kanyle på sprøjten

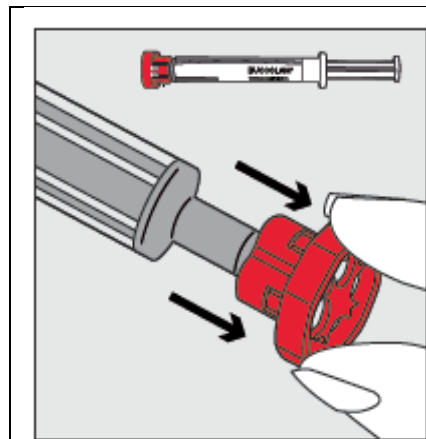
Dosis er hele indholdet i en sprøjte. Giv ikke mere end én dosis

Trin 1



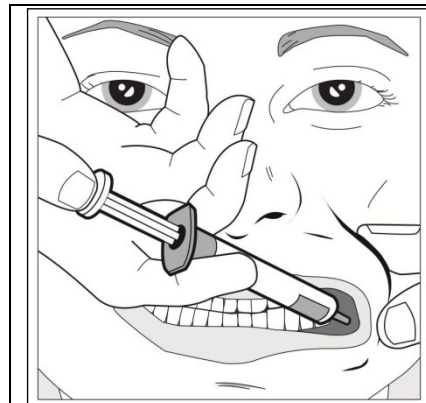
Hold om plastictuben og træk hættten af. Tag sprøjten ud af tuben.

Trin 2



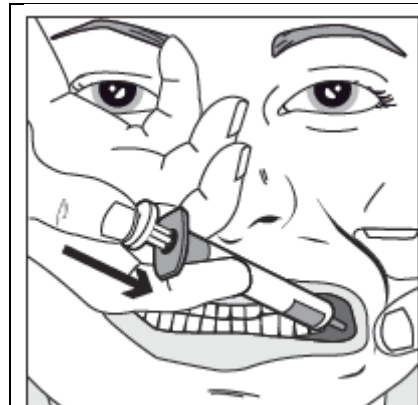
Træk den røde hætte af spidsen på sprøjten og kasser den på sikker vis.

Trin 3



Klem forsigtigt om barnets kind med tommel- og pegefinger og træk kinden bagud. Sæt spidsen af sprøjten ind bageste i hulrummet mellem indersiden af kinden og gummerne forned.

Trin 4



Tryk langsomt sprøjtes stempel ned, indtil stemplet stopper.

Al mundhulevæske skal sprøjtes langsomt ind i hulrummet mellem gummerne og kinden (det bukkale hulrum).

Hvis din læge ordinerer det (for større volumener og/eller til mindre patienter), kan du give ca. halvdelen af dosis langsomt i den ene side af munden og derefter resten i den anden side af barnets mund.

Hvornår skal du ringe efter en ambulance?

Du skal ALTID følge de behandlingsråd, som patientens læge har givet dig, eller følge sundhedspersonalets instruktioner. Hvis du er i tvivl, skal du søge øjeblikkelig lægehjælp, hvis:

- Krampeanfaldet ikke stopper i løbet af 10 minutter
- Du ikke er i stand til at tømme sprøjten, eller du spilder noget af indholdet
- Barnets vejrtrækning bliver langsommere eller stopper, f.eks. langsom eller overfladisk vejrtrækning eller blå læber
- Du observerer tegn på et hjerteanfald, som kan omfatte brystmerter eller smerter, der spredes til nakken og skuldrene og ned i den venstre arm
- Barnet kaster op, og krampeanfaldet ikke stopper i løbet af 10 minutter
- Du giver for meget BUCCOLAM, og der er tegn på overdosering, som omfatter:
 - Døsighed, træthed, udmattethed
 - Forvirring eller desorientering
 - Ingen knærefleks eller respons på at blive knebet
 - Vejrtrækningsbesvær (langsom eller overfladisk vejrtrækning)
 - Lavt blodtryk (omtågethed og følelse af at besvime)
 - Koma

Behold sprøjten, så du kan vise den til ambulancepersonalet eller lægen.

Giv ikke mere end den mængde lægemiddel, som lægen har ordineret til patienten.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Plastic oral sprøjte 2,5 mg/0,5 ml

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

BUCCOLAM 2,5 mg mundhulevæske, opløsning
midazolam
For børn i alderen 3 måneder til under 1 år
Kun til anvendelse i mundhulen.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

2,5 mg

6. ANDET

Kun til engangsbrug.
Fjern hættten fra den orale sprøjte før brug.

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Karton (5 mg/1 ml), der indeholder 2 fyldte sprøjter****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

BUCCOLAM 5 mg mundhulevæske, opløsning
midazolam
For børn i alderen 1 år til under 5 år

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldte orale sprøjte (1 ml) indeholder 5 mg midazolam (som hydrochlorid)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Mundhulevæske, opløsning
2 fyldte orale sprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Kun til anvendelse i mundhulen.

Hver sprøjte er kun til engangsbrug

Fjern hættten fra den orale sprøjte før brug for at undgå risikoen for kvælning

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

Opbevar den orale sprøjte i den beskyttende plastic tube.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/709/006

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

BUCCOLAM 5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Karton (5 mg/1 ml), der indeholder 4 fyldte sprøjter

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BUCCOLAM 5 mg mundhulevæske, opløsning
midazolam
For børn i alderen 1 år til under 5 år

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldte orale sprøjte (1 ml) indeholder 5 mg midazolam (som hydrochlorid)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Mundhulevæske, opløsning
4 fyldte orale sprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Kun til anvendelse i mundhulen.

Hver sprøjte er kun til engangsbrug

Fjern hættten fra den orale sprøjte før brug for at undgå risikoen for kvælning

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

Opbevar den orale sprøjte i den beskyttende plastic tube.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/709/002

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

BUCCOLAM 5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

Etiket på plastictube 5 mg/1 ml

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BUCCOLAM 5 mg mundhulevæske, opløsning
midazolam
For børn i alderen 1 år til under 5 år

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Neuraxpharm logo

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. ANDET

Kun til anvendelse i mundhulen
Fjern hættten fra den orale sprøjte før brug
Opbevar den orale sprøjte i den beskyttende plastictube

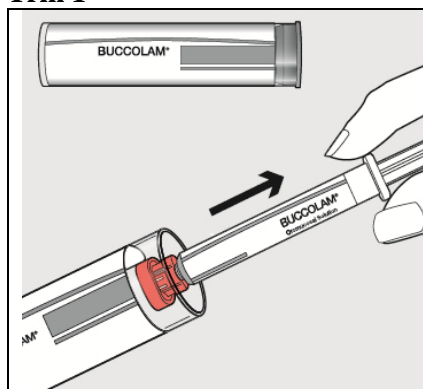
↓ ”åbnes her”

Sådan gives denne medicin

BUCCOLAM må ikke injiceres. Sæt ikke en kanyle på sprøjten

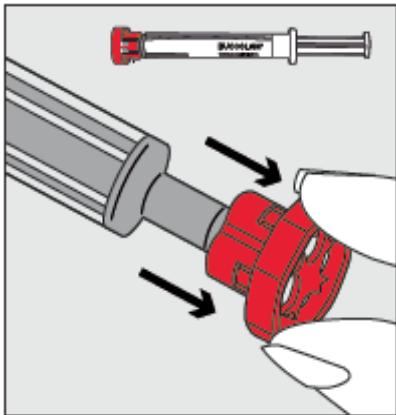
Dosis er hele indholdet i en sprøjte. Giv ikke mere end én dosis

Trin 1

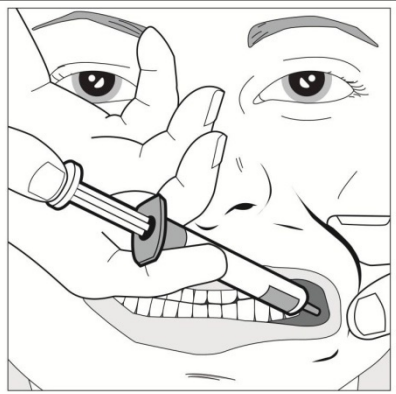


Hold om plastictuben træk hættten af. Tag sprøjten ud af tuben.

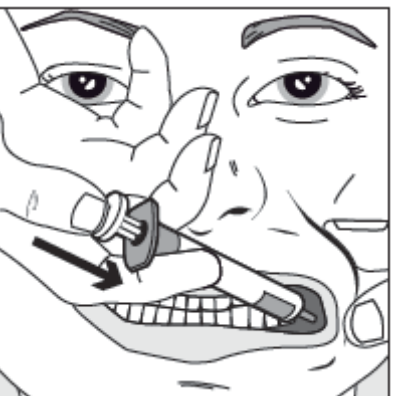
Trin 2

	<p>Træk den røde hætte af spidsen på sprøjten og kasser den på sikker vis.</p>
---	--

Trin 3

	<p>Klem forsigtigt om barnets kind med tommel- og pegefinger og træk kinden bagud. Sæt spidsen af sprøjten ind bageste i hulrummet mellem indersiden af kinden og gummerne forneden.</p>
--	--

Trin 4

	<p>Tryk langsomt sprøjstens stempel ned, indtil stemplet stopper.</p> <p>Al mundhulevæske skal sprøjtes langsomt ind i hulrummet mellem gummerne og kinden (det bukkale hulrum).</p> <p>Hvis din læge ordinerer det (for større volumener og/eller til mindre patienter), kan du give ca. halvdelen af dosis langsomt i den ene side af munden og derefter resten i den anden side af barnets mund.</p>
---	---

Hvornår skal du ringe efter en ambulance?

Du skal ALTID følge de behandlingsråd, som patientens læge har givet dig, eller følge sundhedspersonalets instruktioner. Hvis du er i tvivl, skal du søge øjeblikkelig lægehjælp, hvis:

- Krampeanfaldet ikke stopper i løbet af 10 minutter
- Du ikke er i stand til at tømme sprøjten, eller du spilder noget af indholdet
- Barnets vejrtrækning bliver langsommere eller stopper, f.eks. langsom eller overfladisk vejrtrækning eller blå læber
- Du observerer tegn på et hjerteanfald, som kan omfatte brystmerter eller smerter, der spredes til nakken og skuldrene og ned i den venstre arm
- Barnet kaster op, og krampeanfaldet ikke stopper i løbet af 10 minutter
- Du giver for meget BUCCOLAM og der er tegn på overdosering, som omfatter:
 - Døsighed, træthed, udmattethed
 - Forvirring eller desorientering
 - Ingen knærefleks eller respons på at blive knebet
 - Vejrtrækningsbesvær (langsom eller overfladisk vejrtrækning)
 - Lavt blodtryk (omtågethed og følelse af at besvime)
 - Koma

Behold sprøjten, så du kan vise den til ambulancepersonalet eller lægen.

Giv ikke mere end den mængde lægemiddel, som lægen har ordineret til patienten.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Plastic oral sprøjte 5 mg/1 ml

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

BUCCOLAM 5 mg mundhulevæske, opløsning
midazolam
For børn i alderen 1 år til under 5 år
Kun til anvendelse i mundhulen

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

5 mg

6. ANDET

Kun til engangsbrug.
Fjern hættten fra den orale sprøjte før brug.

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Karton (7,5 mg/1,5 ml), der indeholder 2 fyldte sprøjter

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BUCCOLAM 7,5 mg mundhulevæske, opløsning
midazolam
For børn i alderen 5 år til under 10 år

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldte orale sprøjte (1,5 ml) indeholder 7,5 mg midazolam (som hydrochlorid)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Mundhulevæske, opløsning
2 fyldte orale sprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Kun til anvendelse i mundhulen.
Hver sprøjte er kun til engangsbrug
Fjern hættten fra den orale sprøjte før brug for at undgå risikoen for kvælning

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.
Opbevar den orale sprøjte i den beskyttende plastic tube.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/709/007

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

BUCCOLAM 7,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Karton (7,5 mg/1,5 ml), der indeholder 4 fyldte sprøjter

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BUCCOLAM 7,5 mg mundhulevæske, opløsning
midazolam
For børn i alderen 5 år til under 10 år

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldte orale sprøjte (1,5 ml) indeholder 7,5 mg midazolam (som hydrochlorid)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Mundhulevæske, opløsning
4 fyldte orale sprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Kun til anvendelse i mundhulen.

Hver sprøjte er kun til engangsbrug

Fjern hættten fra den orale sprøjte før brug for at undgå risikoen for kvælning

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

Opbevar den orale sprøjte i den beskyttende plastic tube.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/709/003

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

BUCCOLAM 7,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

Etiket på plastictube 7,5 mg/1,5 ml

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BUCCOLAM 7,5 mg mundhulevæske, opløsning
midazolam
For børn i alderen 5 år til under 10 år

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Neuraxpharm logo

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. ANDET

Kun til anvendelse i mundhulen
Fjern hættten fra den orale sprøjte før brug
Opbevar den orale sprøjte i den beskyttende plastictube

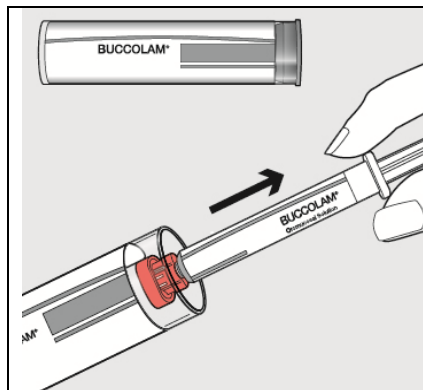
↓ ”åbnes her”

Sådan gives denne medicin

BUCCOLAM må ikke injiceres. Sæt ikke en kanyle på sprøjten

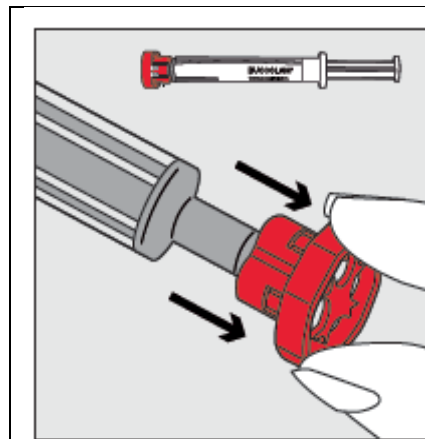
Dosis er hele indholdet i en sprøjte. Giv ikke mere end én dosis

Trin 1



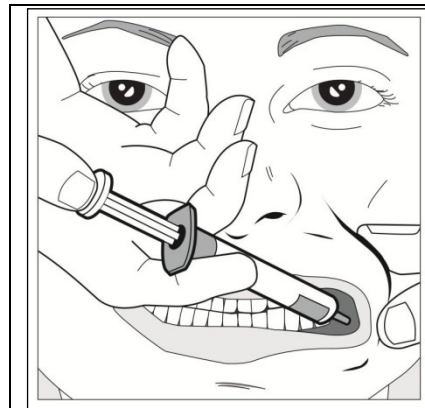
Hold om plastictuben og træk hættten af. Tag sprøjten ud af tuben.

Trin 2



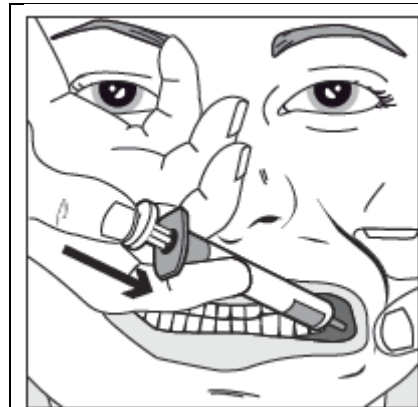
Træk den røde hætte af spidsen på sprøjten og kasser den på sikker vis.

Trin 3



Klem forsigtigt om barnets kind med tommel- og pegefinger og træk kinden bagud. Sæt spidsen af sprøjten ind bageste i hulrummet mellem indersiden af kinden og gummerne forneden.

Trin 4



Tryk langsomt sprøjtes stempel ned, indtil stemplet stopper.

Al mundhulevæske skal sprøjtes langsomt ind i hulrummet mellem gummerne og kinden (det bukkale hulrum).

Hvis din læge ordinerer det (for større volumener og/eller til mindre patienter), kan du give ca. halvdelen af dosis langsomt i den ene side af munden og derefter resten i den anden side af barnets mund.

Hvornår skal du ringe efter en ambulance?

Du skal ALTID følge de behandlingsråd, som patientens læge har givet dig, eller følge sundhedspersonalets instruktioner. Hvis du er i tvivl, skal du søge øjeblikkelig lægehjælp, hvis:

- Krampeanfaldet ikke stopper i løbet af 10 minutter
- Du ikke er i stand til at tømme sprøjten, eller du spilder noget af indholdet
- Barnets vejrtrækning bliver langsommere eller stopper, f.eks. langsom eller overfladisk vejrtrækning eller blå læber
- Du observerer tegn på et hjerteanfald, som kan omfatte brystmerter eller smerter, der spredes til nakken og skuldrene og ned i den venstre arm
- Barnet kaster op, og krampeanfaldet ikke stopper i løbet af 10 minutter
- Du giver for meget BUCCOLAM og der er tegn på overdosering, som omfatter:
 - Døsighed, træthed, udmattethed
 - Forvirring eller desorientering
 - Ingen knærefleks eller respons på at blive knebet
 - Vejrtrækningsbesvær (langsom eller overfladisk vejrtrækning)
 - Lavt blodtryk (omtågethed og følelse af at besvime)
 - Koma

Behold sprøjten, så du kan vise den til ambulancepersonalet eller lægen.

Giv ikke mere end den mængde lægemiddel, som lægen har ordineret til patienten.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Plastic oral sprøjte 7,5 mg/1,5 ml

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

BUCCOLAM 7,5 mg mundhulevæske, opløsning
midazolam
Til børn i alderen 5 år til under 10 år
Kun til anvendelse i mundhulen

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

7,5 mg

6. ANDET

Kun til engangsbrug.
Fjern hættten fra den orale sprøjte før brug.

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Karton (10 mg/2 ml), der indeholder 2 fyldte sprøjter

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BUCCOLAM 10 mg mundhulevæske, opløsning
midazolam
For børn i alderen 10 år til voksne.

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldte orale sprøjte (2 ml) indeholder 10 mg midazolam (som hydrochlorid)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Mundhulevæske, opløsning
2 fyldte orale sprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Kun til anvendelse i mundhulen.

Hver sprøjte er kun til engangsbrug

Fjern hættten fra den orale sprøjte før brug for at undgå risikoen for kvælning

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

Opbevar den orale sprøjte i den beskyttende plastic tube.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/709/008

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

BUCCOLAM 10 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Karton (10 mg/2 ml), der indeholder 4 fyldte sprøjter

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BUCCOLAM 10 mg mundhulevæske, opløsning
midazolam
For børn i alderen 10 år til voksne

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt, oral sprøjte (2 ml) indeholder 10 mg midazolam (som hydrochlorid)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Mundhulevæske, opløsning
4 fyldte, orale sprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug

Kun til anvendelse i mundhulen
Hver sprøjte er kun til engangsbrug
Fjern hættten fra den orale sprøjte før brug for at undgå risikoen for kvælning

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.
Opbevar den orale sprøjte i den beskyttende plastic tube.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/11/709/004

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

BUCCOLAM 10 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

Etiket på plastictube 10 mg/2 ml

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BUCCOLAM 10 mg mundhulevæske, opløsning
midazolam
For børn i alderen 10 år til voksne

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Neuraxpharm logo

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. ANDET

Kun til anvendelse i mundhulen
Fjern hættten fra den orale sprøjte før brug
Opbevar den orale sprøjte i den beskyttende plastictube

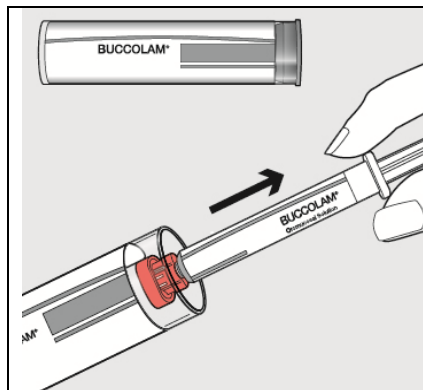
→ ”åbnes her”

Sådan gives denne medicin

BUCCOLAM må ikke injiceres. Sæt ikke en kanyle på sprøjten

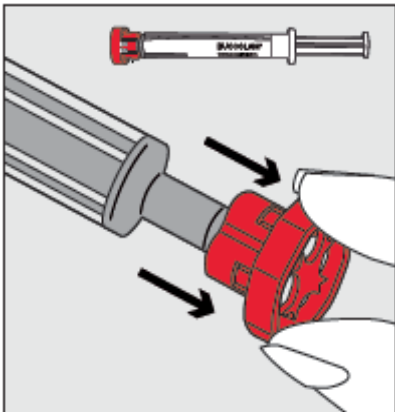
Dosis er hele indholdet i en sprøjte. Giv ikke mere end én dosis

Trin 1



Hold om plastictuben og træk hættten af. Tag sprøjten ud af tuben.

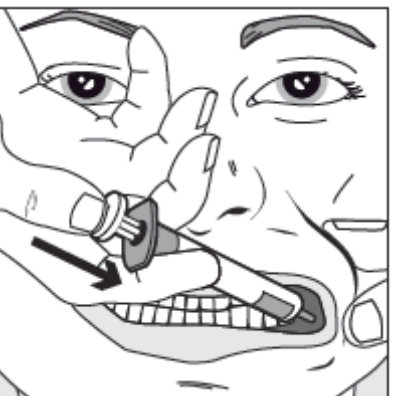
Trin 2

	<p>Træk den røde hætte af spidsen på sprøjten og kasser den på sikker vis.</p>
---	--

Trin 3

	<p>Klem forsigtigt om patientens kind med tommel- og pegefinger og træk kinden bagud. Sæt spidsen af sprøjten ind bageste i hulrummet mellem indersiden af kinden og gummerne forneden.</p>
--	---

Trin 4

	<p>Tryk langsomt sprøjtes stempel ned, indtil stemplet stopper.</p> <p>Al mundhulevæske skal sprøjtes langsomt ind i hulrummet mellem gummerne og kinden (det bukkale hulrum).</p> <p>Hvis din læge ordinerer det (for større volumener og/eller mindre patienter), kan du give ca. halvdelen af dosis langsomt i den ene side af munden og derefter resten i den anden side af patientens mund.</p>
---	--

Hvornår skal du ringe efter en ambulance?

Du skal ALTID følge de behandlingsråd, som patientens læge har givet dig, eller følge sundhedspersonalets instruktioner. Hvis du er i tvivl, skal du søge øjeblikkelig lægehjælp, hvis:

- Krampeanfaldet ikke stopper i løbet af 10 minutter
- Du ikke er i stand til at tømme sprøjten, eller du spilder noget af indholdet
- Patientens vejrtrækning bliver langsommere eller stopper, f.eks. langsom eller overfladisk vejrtrækning eller blå læber
- Du observerer tegn på et hjerteanfald, som kan omfatte brystmerter eller smerter, der spredes til nakken og skuldrene og ned i den venstre arm
- Patienten kaster op, og krampeanfaldet ikke stopper i løbet af 10 minutter
- Du giver for meget BUCCOLAM og der er tegn på overdosering, som omfatter:
 - Døsighed, træthed, udmattethed
 - Forvirring eller desorientering
 - Ingen knærefleks eller respons på at blive knebet
 - Vejrtrækningsbesvær (langsom eller overfladisk vejrtrækning)
 - Lavt blodtryk (omtågethed og følelse af at besvime)
 - Koma

Behold sprøjten, så du kan vise den til ambulancepersonalet eller lægen.

Giv ikke mere end den mængde lægemiddel, som lægen har ordineret til patienten.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Plastic oral sprøjte 10 mg/2 ml
--

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

BUCCOLAM 10 mg mundhulevæske, opløsning
midazolam
For børn i alderen 10 år til voksne
Kun til anvendelse i mundhulen

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

10 mg

6. ANDET

Kun til engangsbrug.
Fjern hættten fra den orale sprøjte før brug.

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

BUCCOLAM 2,5 mg mundhulevæske, opløsning
For børn i alderen 3 måneder til under 1 år

BUCCOLAM 5 mg mundhulevæske, opløsning
For børn i alderen 1 år til under 5 år

BUCCOLAM 7,5 mg mundhulevæske, opløsning
For børn i alderen 5 år til under 10 år

BUCCOLAM 10 mg mundhulevæske, opløsning
For børn i alderen 10 år til voksne

Midazolam

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at give dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har samme symptomer som patienten har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at give BUCCOLAM
3. Sådan skal du give BUCCOLAM
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

BUCCOLAM indeholder et lægemiddel, der kaldes midazolam. Midazolam hører til en gruppe lægemidler, der kaldes benzodiazepiner.

BUCCOLAM bruges til at stoppe et pludseligt, langvarigt krampeanfald hos spædbørn fra 3 måneder til voksne).

Til spædbørn fra 3 måneder til under 6 måneder må det kun anvendes i hospitalsregi, hvor overvågning er mulig og genoplivningsudstyr er til rådighed.

Dette lægemiddel må kun anvendes af forældre/plejere, hvis diagnosen epilepsi er blevet stillet hos patienten.

2. Det skal du vide, før du begynder at give BUCCOLAM

Giv ikke BUCCOLAM, hvis patienten har:

- Allergi over for midazolam, benzodiazepiner (såsom diazepam) eller et af de øvrige indholdsstoffer i BUCCOLAM (angivet i punkt 6)
- En sygdom i nerver og muskler, der forårsager muskelsvaghed (myasthenia gravis)
- Alvorligt vejrtrækningsbesvær i hvile (BUCCOLAM kan gøre vejrtrækningsbesvær værre)
- En sygdom, der forårsager, at vejrtrækningen afbrydes under søvn (søvnapnø-syndrom)
- Alvorlige leverproblemer.

Advarsler og forsigtighedsregler

Børn:

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du giver BUCCOLAM, hvis patienten har:

- En nyre-, lever- eller hjertesygdom
- En lungesygdom, der regelmæssigt forårsager vejrtrækningsbesvær.

Voksne:

Tal med din læge eller apoteker, før du får BUCCOLAM, hvis:

- Du er over 60 år
- Du har en langvarig sygdom (såsom vejrtrækningsproblemer eller nyre-, lever- eller hjerteproblemer).
- Du er svækket (har en sygdom, der får dig til at føle dig meget svag, nedslidt og med manglende energi).

Dette lægemiddel kan få personer til at glemme, hvad der skete, efter de fik det. Børnene skal observeres nøje, efter de har fået lægemidlet.

Dette lægemiddel skal undgås til patienter, som har eller tidligere har haft et alkohol- eller stofmisbrug.

Livstruende hændelser er mere sandsynlige hos børn med vejrtrækningsbesvær eller hjerteproblemer, især når der anvendes højere doser BUCCOLAM.

Børn under 3 måneder: BUCCOLAM må ikke gives til børn under 3 måneder, da der ikke er tilstrækkelig information for denne aldersgruppe.

Ældre: Ældre er mere følsomme over for virkningerne af benzodiazepiner.

Hvis du er i tvivl, om noget af ovenstående gælder for patienten, skal du tale med lægen eller apotekspersonalet, før du giver lægemidlet.

Brug af anden medicin sammen med BUCCOLAM

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis patienten tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Hvis du er i tvivl, om nogle former for medicin, som patienten tager, kan påvirke brugen af BUCCOLAM, skal du tale med lægen eller apotekspersonalet.

Dette er meget vigtigt, da virkningen af de involverede lægemidler kan styrkes eller svækkes, når der bruges mere end en form for medicin på samme tid.

Virkningerne af BUCCOLAM forstærkes af medicin såsom:

- antiepileptika (til behandling af epilepsi), f.eks. phenytoin
- antibiotika, f.eks. erythromycin, clarithromycin

- antimykotika, f.eks. ketoconazol, voriconazol, fluconazol, itraconazol, posaconazol
- medicin mod mavesår, f.eks. cimetidin, ranitidin og omeprazol
- medicin, der anvendes til at kontrollere blodtrykket, f.eks. diltiazem, verapamil
- nogle former for medicin, der anvendes til behandling af HIV og AIDS, f.eks. saquinavir, lopinavir/ritonavir-kombination
- narkotiske analgetika (meget stærke smertestillende midler), f.eks. fentanyl
- medicin, der anvendes til at reducere fedt i blodet, f.eks. atorvastatin
- medicin, der anvendes til at behandle kvalme, f.eks. nabilon
- sovemedicin (hypnotika)
- sederende antidepressiva (medicin til behandling af depression, der kan gøre dig søvnig)
- sederende midler (afslappende lægemidler)
- anæstetika (til smertelindring)
- antihistaminer (til behandling af allergi).

Virkningerne af BUCCOLAM kan svækkes af lægemidler såsom:

- rifampicin (anvendes til behandling af tuberkulose)
- xanthiner (anvendes til behandling af astma)
- perikon (et naturlægemiddel). Dette skal undgås hos patienter, der tager BUCCOLAM.

BUCCOLAM kan forstærke virkningen af nogle muskelafslappende lægemidler, f.eks. baclofen (og forårsage øget døsigheid). Denne medicin kan også nedsætte virkningen af nogle andre lægemidler, f.eks. levodopa (anvendes til behandling af Parkinsons sygdom).

Tal med lægen eller apoteket om medicin, som patienten skal undgå, mens det får BUCCOLAM.

Brug af BUCCOLAM sammen med mad og drikke

Patienten må ikke drikke alkohol, mens der tages BUCCOLAM. Alkohol kan forstærke den sløvende virkning af dette lægemiddel og gøre patienten meget søvnig.

Patienten må ikke drikke grapefrugtjuice, mens der tages BUCCOLAM. Grapefrugtjuice kan forstærke den sløvende virkning af dette lægemiddel og gøre patienten meget søvnig.

Graviditet

Hvis patienten, der får denne medicin, er gravid eller ammer, har mistanke om, at hun er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal lægen spørges til råds, før dette lægemiddel tages.

Hvis der gives høje doser af BUCCOLAM i løbet af de sidste 3 måneder af graviditeten, kan det forårsage unormal hjerterytme hos det ufødte barn. Børn, der fødes efter dette lægemiddel blev anvendt under fødslen, kan også have en dårlig sutrefleks, vejrtrækningsbesvær og dårlig muskeltonus ved fødslen.

Amning

Fortæl det til lægen, hvis patienten ammer. Selvom små mængder BUCCOLAM kan udskilles i mælken, kan det være, at det ikke er nødvendigt at stoppe amningen. Lægen vil beslutte, om patienten bør amme, efter hun har fået dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

BUCCOLAM kan gøre patienten søvnig, glemsom eller påvirke koncentrationen og koordinationen. Dette kan påvirke patientens udførelse af opgaver, der kræver færdigheder, såsom at føre motorkøretøj, cykle eller anvende maskiner.

Efter patienten har fået dette lægemiddel, må patienten ikke føre et motorkøretøj, cykle eller betjene en maskine, indtil fuld bedring er opnået. Rådfør dig med lægen, hvis du har behov for yderligere rådgivning.

BUCCOLAM indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. oral sprøjte, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du give BUCCOLAM

Giv altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Dosering

Lægen vil ordinere den dosis BUCCOLAM, som patienten har behov for, normalt i henhold til patientens alder. De forskellige doser har forskellige farver, hvilket er vist på kartonen, tuben og sprøjten med lægemidlet.

Afhængigt af alderen har patienten fået en af følgende doser i pakninger med specifikke farver på etiketten:

3 måneder til under 1 år: 2,5 mg – pakning med gul etiket

1 år til under 5 år: 5 mg – pakning med blå etiket

5 år til under 10 år: 7,5 mg – pakning med lilla etiket

10 år til voksne: 10 mg – pakning med orange etiket

Dosis er hele indholdet i en oral sprøjte. Giv ikke mere end én dosis.

Småbørn i alderen fra 3 måneder til under 6 måneder må kun behandles på hospital, hvor overvågning er mulig, og genoplivningsudstyr er til rådighed.

Forberedelse til at give lægemidlet

Hvis patienten har et krampeanfald, skal kroppen kunne bevæge sig frit. Du må ikke forsøge at holde patienten fast. Patienten må kun flyttes, hvis der er fare, f.eks. dybt vand, ild eller skarpe genstande.

Støt patientens hoved med noget blødt, såsom en pude eller dit skød.

Kontroller, at det er den korrekte dosis lægemiddel til patienten i henhold til dennes alder.

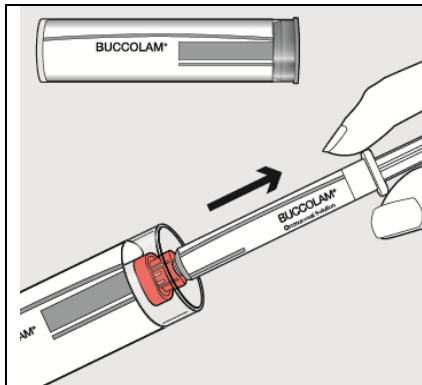
Sådan gives lægemidlet

Bed en læge, apotekspersonalet eller en sygeplejerske om at vise dig, hvordan du skal tage eller indgive denne medicin. Er du i tvivl, så spørg dem altid.

Vejledning i at give dette lægemiddel er også vist på tubens etiket.

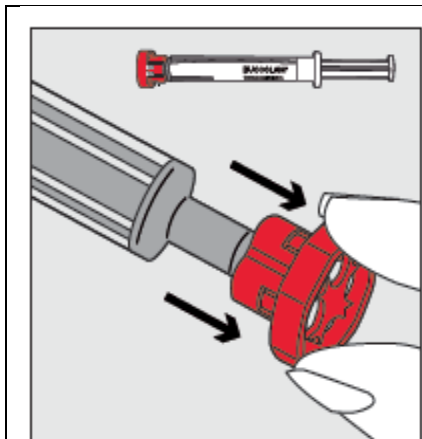
BUCCOLAM må ikke injiceres. Sæt ikke en kanyle på sprøjten

Trin 1



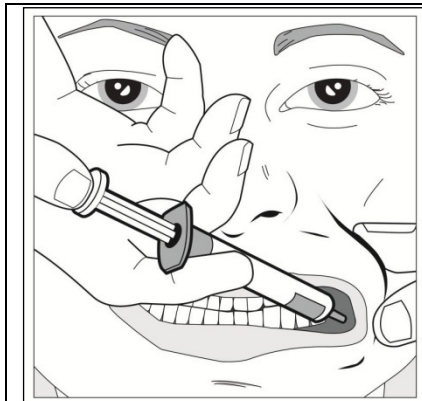
Hold om plastictuben og træk hættens af. Tag sprøjten ud af tuben.

Trin 2



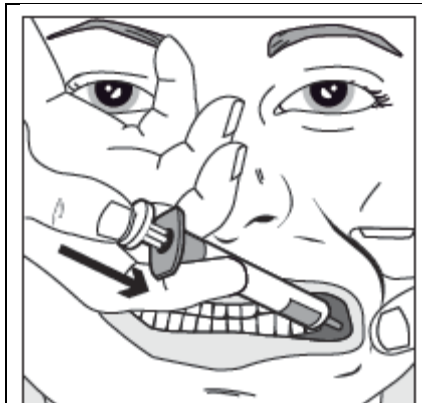
Træk den røde hætte af spidsen på sprøjten og kasser den på sikker vis.

Trin 3



Klem forsigtigt om patientens kind med tommel- og pegefinger og træk kinden bagud. Sæt spidsen af sprøjten ind bageste i hulrummet mellem indersiden af kinden og gummerne forneden.

Trin 4



Tryk langsomt sprøjtes stempel ned, indtil stemplet stopper.

Al mundhulevæske skal sprøjtes langsomt ind i hulrummet mellem gummerne og kinden (det bukkale hulrum).

Hvis din læge ordinerer det (for større volumener og/eller til mindre patienter), kan du give ca. halvdelen af dosis langsomt i den ene side af munden og derefter resten i den anden side af patientens mund.

Hvornår skal du ringe efter en ambulance?

Du skal ALTID følge de behandlingsråd, som patientens læge har givet dig, eller følge sundhedspersonalets instruktioner. Hvis du er i tvivl, skal du søge øjeblikkelig lægehjælp, hvis:

- Krampeanfaldet ikke stopper i løbet af 10 minutter
- Du ikke er i stand til at tømme sprøjten, eller du spilder noget af indholdet
- Patientens vejtrækning bliver langsommere eller stopper, f.eks. langsom eller overfladisk vejtrækning eller blå læber
- Du observerer tegn på et hjerteanfald, som kan omfatte brystmerter eller smerter, der spredes til nakken og skuldrene og ned i den venstre arm
- Patienten kaster op, og krampeanfaldet ikke stopper i løbet af 10 minutter
- Du giver for meget BUCCOLAM og der er tegn på overdosering, som omfatter:
 - Døsighed, træthed, udmattethed
 - Forvirring eller desorientering
 - Ingen knærefleks eller respons på at blive knebet
 - Vejtrækningsbesvær (langsom eller overfladisk vejtrækning)
 - Lavt blodtryk (omtågethed og følelse af at besvime)
 - Koma

Behold sprøjten, så du kan vise den til ambulancepersonalet eller lægen.

Giv ikke mere end den mængde lægemiddel, som lægen har ordineret til patienten.

Hvis patienten kaster op

- Giv ikke patienten endnu en dosis BUCCOLAM.
- Hvis krampeanfaldet ikke stopper inden for 10 minutter, skal du ringe efter en ambulance.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Søg straks lægehjælp eller ring efter en ambulance, hvis patienten oplever følgende:

- Alvorligt vejtrækningsbesvær, f.eks. langsom eller overfladisk vejtrækning eller blå læber. I meget sjældne tilfælde kan vejtrækningen stoppe.
- Hjerteanfald. Tegn kan omfatte brystmerter, som kan spredes til patientens hals og skuldre og ned i den venstre arm.
- Hævelser i ansigt, læber, tunge eller svælg, som gør det vanskeligt at synke eller trække vejret, eller bleg hud, svag eller hurtig puls eller fornemmelsen af at miste bevidstheden. Det er muligt, at du oplever en alvorlig allergisk reaktion.

Andre bivirkninger

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis patienten får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Kvalme og opkastning
- Søvnighed eller bevidsthedstab

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- Udslæt, nældefeber (ujævnt udslæt), kløe

Meget sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer):

- Rastløs uro, rastløshed, fjendtlighed, raseri eller aggression, opstemthed, forvirring, eufori (en overdreven følelse af glæde eller opstemthed) eller hallucinationer (se og muligvis høre ting, som ikke er der i virkeligheden)
- Muskelspasmer og muskelrysten (rysten af dine muskler, som du ikke kan kontrollere)
- Nedsat opmærksomhed
- Hovedpine
- Svimmelhed
- Problemer med at koordinere muskler
- Krampeanfald
- Midlertidigt hukommelsestab. Hvor længe, dette varer, afhænger af, hvor meget BUCCOLAM barnet har fået.
- Lavt blodtryk, langsom hjerterytme (puls) eller rødme af ansigt og hals
- Laryngospasme (sammenrækning af stemmebånd, hvilket forårsager besværet og støjende vejrtrækning)
- Forstoppelse
- Mundtørhed
- Træthed
- Hikke

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Giv ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketterne på kartonen, tuben og den orale sprøjte efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

Opbevar den orale sprøjte i den beskyttende plastictube.

Brug ikke lægemidlet, hvis emballagen er blevet åbnet eller er beskadiget.

Bortskaffelse af orale sprøjter:

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

BUCCOLAM indeholder:

- Aktivt stof: Midazolam

- Hver 2,5 mg fyldte orale sprøjte indeholder 2,5 mg midazolam (som hydrochlorid) i 0,5 ml mundhulevæske.
- Hver 5 mg fyldte orale sprøjte indeholder 5 mg midazolam (som hydrochlorid) i 1 ml mundhulevæske.
- Hver 7,5 mg fyldte orale sprøjte indeholder 7,5 mg midazolam (som hydrochlorid) i 1,5 ml mundhulevæske.
- Hver 10 mg fyldte orale sprøjte indeholder 10 mg midazolam (som hydrochlorid) i 2 ml mundhulevæske.

Øvrige indholdsstoffer: Natriumchlorid, vand til injektionsvæsker, saltsyre og natriumhydroxid (til justering af pH).

Udseende og pakningsstørrelser

3 måneder til under 1 år: 2,5 mg – pakning med gul etiket

1 år til under 5 år: 5 mg – pakning med blå etiket

5 år til under 10 år: 7,5 mg – pakning med lilla etiket

10 år til voksne: 10 mg – pakning med orange etiket

BUCCOLAM mundhulevæske, opløsning, er en klar, farveløs til gullig væske. Det leveres i en ravfarvet fyldt, oral sprøjte til engangsbrug. Hver orale sprøjte er individuelt pakket i en beskyttende plastictube. BUCCOLAM forefindes i kartoner, der indeholder 2 og 4 fyldte, orale sprøjter/tuber (med samme dosis).

Muligvis markedsføres ikke alle pakningsstørrelser

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Str. 23
40764 Langenfeld
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

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

Κύπρος

Brain Therapeutics IKE
Τηλ: +302109931458

Latvija

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

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)

Sverige

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret:

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs <http://www.ema.europa.eu> hjemmeside.