

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BUCCOLAM 2,5 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle
BUCCOLAM 5 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle
BUCCOLAM 7,5 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle
BUCCOLAM 10 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

BUCCOLAM 2,5 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle

Jede vorgefüllte Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen enthält 2,5 mg Midazolam (als Hydrochlorid) in 0,5 ml Lösung.

BUCCOLAM 5 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle

Jede vorgefüllte Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen enthält 5 mg Midazolam (als Hydrochlorid) in 1 ml Lösung.

BUCCOLAM 7,5 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle

Jede vorgefüllte Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen enthält 7,5 mg Midazolam (als Hydrochlorid) in 1,5 ml Lösung.

BUCCOLAM 10 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle

Jede vorgefüllte Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen enthält 10 mg Midazolam (als Hydrochlorid) in 2 ml Lösung.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle
Klare, farblose Lösung
pH-Wert 2,9 bis 3,7

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung länger anhaltender, akuter Krampfanfälle bei Säuglingen, Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen (zwischen 3 Monaten und < 18 Jahren).

BUCCOLAM darf von Eltern/Betreuungspersonen nur dann verabreicht werden, wenn bei dem Patienten Epilepsie diagnostiziert wurde.

Bei Säuglingen im Alter von 3 bis 6 Monaten sollte die Behandlung in einer Klinik erfolgen, in der Überwachungsmöglichkeiten und eine entsprechende Reanimationsausrüstung vorhanden sind. Siehe Abschnitt 4.2.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Standarddosen sind unten angegeben:

| Altersbereich | Dosis | Farbe des Etiketts |
|------------------------------|--------------|---------------------------|
| 3 bis 6 Monate in der Klinik | 2,5 mg | Gelb |
| > 6 Monate bis < 1 Jahr | 2,5 mg | Gelb |
| 1 Jahr bis < 5 Jahre | 5 mg | Blau |
| 5 Jahre bis < 10 Jahre | 7,5 mg | Violett |
| 10 Jahre bis < 18 Jahre | 10 mg | Orange |

Die Betreuungspersonen dürfen nur eine einzige Midazolam-Dosis verabreichen. Wenn sich der Krampfanfall nicht innerhalb von 10 Minuten nach Anwendung von Midazolam legt, muss die Rettungsleitstelle angerufen und die leere Applikationsspritze dem Arzt bzw. medizinischen Fachpersonal zur Information über die vom Patienten erhaltene Dosis übergeben werden.

Eine zweite bzw. Wiederholungsdosis bei erneutem Auftreten von Krampfanfällen nach initialem Ansprechen darf nicht ohne vorherigen ärztlichen Rat gegeben werden (siehe Abschnitt 5.2).

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Nierenfunktion

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich; bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz sollte BUCCOLAM jedoch mit Vorsicht angewendet werden, da die Elimination von Midazolam verzögert sein kann und die Wirkungen länger anhalten können (siehe Abschnitt 4.4).

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei eingeschränkter Leberfunktion kommt es zu einer Abnahme der Clearance von Midazolam und einer nachfolgenden Verlängerung der terminalen Halbwertszeit. Daher können die klinischen Wirkungen stärker und länger anhaltend sein, so dass sich nach Verabreichung von Midazolam an Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion eine sorgfältige Überwachung der klinischen Wirkungen und der Vitalparameter empfiehlt (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion ist BUCCOLAM kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Midazolam bei Kindern im Alter von 0 bis 3 Monaten ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

BUCCOLAM ist zur Anwendung in der Mundhöhle vorgesehen. Die gesamte Menge der Lösung sollte langsam in den Zwischenraum zwischen Zahnfleisch und Wange eingebracht werden. Zur Verhinderung einer versehentlichen Aspiration der Lösung ist eine laryngotracheale Applikation zu vermeiden. Falls erforderlich (bei größeren Volumina und/oder kleineren Patienten), sollte etwa die Hälfte der Dosis langsam in die eine Seite der Mundhöhle und die andere Hälfte anschließend in die andere Seite eingebracht werden.

Nähere Hinweise zur Anwendung des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.6.

Vorsichtsmaßnahmen vor / bei der Handhabung bzw. vor / während der Anwendung des Arzneimittels

Auf die Applikationsspritze darf keine Nadel aufgesetzt werden und die Spritze darf nicht mit Infusionsleitungen oder sonstigen Vorrichtungen für eine parenterale Anwendung verbunden werden.

BUCCOLAM darf nicht intravenös angewendet werden.

Zur Vermeidung eines Erstickenrisikos muss die Kappe der Applikationsspritze vor der Anwendung entfernt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Benzodiazepine oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Myasthenia gravis

Schwere respiratorische Insuffizienz

Schlafapnoe-Syndrom

Stark eingeschränkte Leberfunktion

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Respiratorische Insuffizienz

Midazolam sollte bei Patienten mit chronischer respiratorischer Insuffizienz mit Vorsicht angewendet werden, da Midazolam die Atmung weiter dämpfen kann.

Kinder im Alter von 3 bis 6 Monaten

Aufgrund des bei jüngeren Kindern höheren Metabolit/Muttersubstanz-Quotienten kann in der Altersgruppe von Säuglingen zwischen 3 und 6 Monaten eine verzögert auftretende Atemdepression infolge hoher aktiver Metabolitenkonzentrationen nicht ausgeschlossen werden. Daher sollte die Anwendung von BUCCOLAM in der Altersgruppe von Säuglingen zwischen 3 und 6 Monaten nur unter ärztlicher Aufsicht und in einer Einrichtung erfolgen, in der eine entsprechende Reanimationsausrüstung vorhanden ist und in der die Atemfunktion überwacht werden kann und im Bedarfsfall Geräte zur Atmungsunterstützung vorhanden sind.

Veränderte Elimination von Midazolam

Midazolam sollte bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz oder eingeschränkter Leber- oder Herzfunktion mit Vorsicht angewendet werden. Midazolam kann bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz oder eingeschränkter Leberfunktion kumulieren, während es bei Patienten mit eingeschränkter Herzfunktion zu einer verminderten Clearance von Midazolam kommen kann.

Gleichzeitige Anwendung mit anderen Benzodiazepinen

Geschwächte Patienten sind gegenüber den ZNS-Wirkungen von Benzodiazepinen anfälliger, so dass unter Umständen niedrigere Dosen erforderlich sind.

Vorgeschichte mit Alkohol- oder Drogenabusus

Die Anwendung von Midazolam sollte bei Patienten mit anamnestisch bekanntem Alkohol- oder Drogenabusus vermieden werden.

Amnesie

Midazolam kann eine anterograde Amnesie verursachen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Midazolam wird durch CYP3A4 metabolisiert. CYP3A4-Inhibitoren und -Induktoren besitzen das Potential, die Plasmakonzentrationen und in der Folge die Wirkungen von Midazolam zu erhöhen bzw. zu vermindern und machen daher entsprechende Dosisanpassungen erforderlich. Die pharmakokinetischen Wechselwirkungen mit CYP3A4-Inhibitoren bzw. -Induktoren sind bei oraler Gabe von Midazolam ausgeprägter als bei Anwendung in der Mundhöhle oder parenteraler Anwendung, da CYP3A4-Enzyme auch im oberen Magen-Darm-Trakt vorhanden sind. Nach Anwendung in der Mundhöhle ist nur die systemische Clearance betroffen. Nach einmaliger Anwendung von Midazolam in der Mundhöhle wirkt sich eine CYP3A4-Hemmung auf den maximalen klinischen Effekt nur geringfügig aus, während die Wirkungsdauer verlängert sein kann. Daher empfiehlt sich bei der Anwendung von Midazolam zusammen mit einem CYP3A4-Inhibitor selbst nach nur einmaliger Gabe eine sorgfältige Überwachung der klinischen Wirkungen und Vitalparameter.

Anästhetika und Analgosedativa

Fentanyl kann die Clearance von Midazolam verringern.

Antiepileptika

Die gleichzeitige Anwendung mit Midazolam kann eine verstärkte Sedierung oder Atem- oder Herz-Kreislauf-Depression verursachen. Midazolam kann mit anderen in der Leber abgebauten Arzneimitteln, z. B. Phenytoin, in Wechselwirkung treten und zu einer Wirkungsverstärkung führen.

Calciumkanalblocker

Diltiazem und Verapamil verringern nachweislich die Clearance von Midazolam und anderen Benzodiazepinen und können deren Wirkungen verstärken.

Zur Ulkusabheilung eingesetzte Arzneimittel

Cimetidin, Ranitidin und Omeprazol verringern nachweislich die Clearance von Midazolam und anderen Benzodiazepinen und können deren Wirkungen verstärken.

Xanthine

Die Metabolisierung von Midazolam und anderen Benzodiazepinen wird durch Xanthine beschleunigt.

Dopaminerge Arzneimittel

Midazolam kann eine Hemmung von Levodopa hervorrufen.

Muskelrelaxantien

Zum Beispiel Baclofen. Midazolam kann eine Wirkungsverstärkung von Muskelrelaxantien mit ausgeprägteren ZNS-dämpfenden Wirkungen verursachen.

Nabilon

Die gleichzeitige Anwendung mit Midazolam kann eine verstärkte Sedierung oder Atem- und Herz-Kreislauf-Depression verursachen.

Arzneimittel, die CYP3A4 hemmen

Die Arzneimittel-Wechselwirkungen nach Anwendung von Midazolam in der Mundhöhle sind wahrscheinlich eher den nach intravenöser Midazolam-Gabe und weniger den nach oraler Anwendung beobachteten ähnlich.

Nahrungsmittel

Grapefruitsaft vermindert die Clearance von Midazolam und verstärkt seine Wirkung.

Azol-Antimykotika

Ketoconazol erhöhte die Plasmakonzentrationen von intravenös angewendetem Midazolam um das 5-Fache, während sich die terminale Halbwertszeit um etwa das 3-Fache verlängerte.

Voriconazol erhöhte die Exposition gegenüber intravenös angewendetem Midazolam um das 3-Fache, während sich seine Eliminationshalbwertszeit um etwa das 3-Fache verlängerte.

Fluconazol und Itraconazol erhöhten beide die Plasmakonzentrationen von intravenös angewendetem Midazolam um das 2- bis 3-Fache, und dies ging mit einer Verlängerung der terminalen Halbwertszeit um das 2,4-Fache bei Itraconazol bzw. um das 1,5-Fache bei Fluconazol einher.

Posaconazol erhöhte die Plasmakonzentrationen von intravenös angewendetem Midazolam um etwa das 2-Fache.

Macrolid-Antibiotika

Erythromycin bewirkte einen Anstieg der Plasmakonzentrationen von intravenös angewendetem Midazolam um etwa das 1,6- bis 2-Fache, und dies ging mit einer Verlängerung der terminalen Halbwertszeit von Midazolam um das 1,5- bis 1,8-Fache einher.

Clarithromycin erhöhte die Plasmakonzentrationen von intravenös angewendetem Midazolam um das bis zu 2,5-Fache, und dies ging mit einer Verlängerung der terminalen Halbwertszeit um das 1,5- bis 2-Fache einher.

HIV-Proteasehemmer

Die gleichzeitige Anwendung mit Proteasehemmern (z. B. Saquinavir und andere HIV-Proteasehemmer) kann einen starken Anstieg der Midazolamkonzentration hervorrufen. Bei gleichzeitiger Anwendung mit Ritonavir-geboostertem Lopinavir stiegen die Plasmakonzentrationen von intravenös angewendetem Midazolam um das 5,4-Fache an, und dies ging mit einer ähnlichen Verlängerung der terminalen Halbwertszeit einher.

Calciumkanalblocker

Eine Einzeldosis Diltiazem erhöhte die Plasmakonzentrationen von intravenös angewendetem Midazolam um etwa 25 % und verlängerte die terminale Halbwertszeit um 43 %.

Verschiedene Arzneimittel

Atorvastatin bewirkte einen 1,4-fachen Anstieg der Plasmakonzentrationen von intravenös angewendetem Midazolam im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Arzneimittel, die CYP3A4 induzieren

Rifampicin

7 Tage einmal täglich 600 mg verminderte die Plasmakonzentrationen von intravenös angewendetem Midazolam um etwa 60 %. Die terminale Halbwertszeit nahm um etwa 50 – 60 % ab.

Pflanzliche Arzneimittel

Johanniskraut bewirkte eine Abnahme der Plasmakonzentrationen von Midazolam um ungefähr 20 – 40 %, die mit einer Verkürzung der terminalen Halbwertszeit um ungefähr 15 – 17 % einherging.

In Abhängigkeit vom jeweiligen Johanniskrautextrakt kann der CYP3A4-induzierende Effekt unterschiedlich ausfallen.

Pharmakodynamische Arzneimittel-Wechselwirkungen (DDI)

Die gleichzeitige Anwendung von Midazolam mit anderen Sedativa/Hypnotika und ZNS-dämpfenden Substanzen, einschließlich Alkohol, bewirkt wahrscheinlich eine verstärkte Sedierung und Atemdepression.

Zu den Beispielen gehören Opiatderivate (wenn sie als Analgetika, Antitussiva oder in der Substitutionstherapie eingesetzt werden), Antipsychotika, andere Benzodiazepine angewendet als Anxiolytika oder Hypnotika, Barbiturate, Propofol, Ketamin, Etomidat; sedierende Antidepressiva, ältere H1-Antihistaminika und zentral wirkende Antihypertensiva.

Alkohol (einschließlich alkoholhaltiger Arzneimittel) kann die sedierende Wirkung von Midazolam deutlich verstärken. Bei Anwendung von Midazolam sollte Alkoholgenuß unbedingt vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

Midazolam senkt die minimale alveoläre Konzentration (MAC) von Inhalationsanästhetika.

Die Wirkung von CYP3A4-Inhibitoren kann bei Säuglingen stärker ausfallen, da ein Teil der durch Anwendung in der Mundhöhle verabreichten Dosis wahrscheinlich geschluckt und im Magen-Darm-Trakt resorbiert wird.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Midazolam bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität, aber wie bei anderen Benzodiazepinen wurde beim Menschen eine Fetotoxizität beobachtet. Für die beiden ersten Trimester der Schwangerschaft liegen keine Daten zu exponierten Schwangerschaften vor.

Bei Anwendung hoher Dosen von Midazolam im letzten Trimenon der Schwangerschaft oder während der Geburt wurde über die Auslösung maternaler oder fetaler Nebenwirkungen berichtet (Aspirationsgefahr von Flüssigkeiten und Mageninhalt während der Geburt bei der Mutter, Unregelmäßigkeiten der fetalen Herzfrequenz, Hypotonie, Saugchwäche, Hypothermie und Atemdepression beim Neugeborenen).

Midazolam kann während der Schwangerschaft bei zwingender Indikation angewendet werden. Bei Anwendung von Midazolam im letzten Trimenon sollte das Risiko für die Neugeborenen berücksichtigt werden.

Stillzeit

Midazolam wird in geringen Mengen (zu 0,6 %) in die Muttermilch ausgeschieden. Daher muss nach Gabe einer einmaligen Dosis Midazolam unter Umständen nicht abgestillt werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Beeinträchtigung der Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Midazolam hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Sedierung, Amnesie, beeinträchtigte Aufmerksamkeit und gestörte Muskelfunktionen können die Fähigkeit ein Fahrzeug zu führen (gilt auch für Fahrrad fahren) und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen negativ beeinflussen. Nachdem ein Patient Midazolam erhalten hat, sollte er darauf hingewiesen werden, dass er kein Fahrzeug führen und keine Maschinen bedienen darf, bis er sich vollständig erholt hat.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Nach veröffentlichten klinischen Studien wurde Midazolam etwa 443 Kindern mit Krampfanfällen durch Anwendung in der Mundhöhle verabreicht. Atemdepression tritt mit einer Rate von bis zu 5 % auf; allerdings besteht nicht nur ein Zusammenhang mit der Anwendung von Midazolam, sondern es handelt sich dabei auch um eine bekannte Komplikation von Krampfanfällen. Eine Pruritus-Episode war möglicherweise auf die Anwendung von Midazolam in der Mundhöhle zurückzuführen.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In nachfolgender Tabelle sind die Nebenwirkungen aufgeführt, über deren Auftreten bei Anwendung von Midazolam in der Mundhöhle bei Kindern im Rahmen klinischer Studien berichtet wurde.

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen wird folgendermaßen klassifiziert:

Häufig: $\geq 1/100, < 1/10$
 Gelegentlich: $\geq 1/1.000, < 1/100$
 Sehr selten: $< 1/10.000$

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

| Systemorganklasse | Häufigkeit: Unerwünschte Arzneimittelwirkung |
|--|--|
| Psychiatrische Erkrankungen | Sehr selten: Aggressivität**, Agitiertheit**, Zornausbrüche**, Verwirrtheit**, euphorische Stimmung**, Halluzinationen**, Feindseligkeit**, Bewegungsstörung**, tätlicher Angriff** |
| Erkrankungen des Nervensystems | Häufig: Sedierung, Somnolenz, Bewusstseinstörung, Atemdepression Sehr selten: Anterograde Amnesie**, Ataxie**, Schwindel**, Kopfschmerzen**, Krampfanfälle**, paradoxe Reaktionen** |
| Herzerkrankungen | Sehr selten: Bradykardie**, Herzstillstand**, Blutdruckabfall**, Vasodilatation** |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | Sehr selten: Apnoe**, Dyspnoe**, Laryngospasmus**, Atemstillstand** |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Häufig: Übelkeit und Erbrechen Sehr selten: Obstipation**, Mundtrockenheit** |

| Systemorganklasse | Häufigkeit: Unerwünschte Arzneimittelwirkung |
|--|--|
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | Gelegentlich: Pruritus, Hautausschlag und Urtikaria |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Sehr selten: Müdigkeit**, Schluckauf** |

*** Diese Nebenwirkungen, die bei Anwendung in der Mundhöhle relevant sein könnten, wurden bei Injektion von Midazolam bei Kindern und/oder Erwachsenen berichtet.*

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Bei älteren mit Benzodiazepinen behandelten Patienten ist ein erhöhtes Sturz- und Frakturrisiko bekannt.

Mit lebensbedrohlichen Zwischenfällen ist mit höherer Wahrscheinlichkeit zu rechnen bei Patienten mit vorbestehender respiratorischer Insuffizienz oder eingeschränkter Herzfunktion, insbesondere bei hochdosierter Gabe (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Eine Midazolam-Überdosierung kann bei Patienten mit vorbestehender respiratorischer oder kardialer Insuffizienz oder in Kombination mit anderen ZNS-dämpfenden Mitteln (einschließlich Alkohol) eine lebensbedrohliche Erscheinung darstellen.

Eine Überdosis von Benzodiazepinen führt in der Regel zu verschieden stark ausgeprägter zentraler Dämpfung, von Schläfrigkeit bis hin zum Koma. In leichten Fällen umfassen die Symptome Schläfrigkeit, geistige Verwirrtheit und Lethargie. In schwerwiegenderen Fällen kann es auch zu Ataxie, verringertem Muskeltonus, Blutdruckabfall und Atemdepression sowie selten zum Koma und sehr selten zu einem tödlichen Verlauf kommen.

Behandlung

Bei jedem Arzneimittel ist bei der Behandlung einer Überdosierung an die Möglichkeit einer Mehrfachintoxikation zu denken.

Nach einer Überdosis von oral angewendetem Midazolam sollte Erbrechen induziert werden (innerhalb von einer Stunde), sofern der Patient wach ist, oder unter Schutz der Atemwege eine Magenspülung durchgeführt werden, wenn der Patient bewusstlos ist. Wenn eine Magenentleerung nicht sinnvoll ist, sollte zur Verminderung der Resorption Aktivkohle verabreicht werden. Unter Intensivbedingungen ist insbesondere auf die Atem- und Herz-Kreislauf-Funktionen zu achten.

Flumazenil kann als Antidot hilfreich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psycholeptika, Benzodiazepin-Derivate, ATC-Code: N05CD08.

Wirkmechanismus

Midazolam ist ein Derivat der Imidazobenzodiazepin-Gruppe. Die freie Base ist eine lipophile Substanz mit geringer Wasserlöslichkeit. Der basische Stickstoff an Position 2 des Imidazobenzodiazepin-Ringsystems ermöglicht es Midazolam, mit Säuren das Hydrochloridsalz zu bilden. Dieses ergibt eine stabile Lösung, die für die Anwendung in der Mundhöhle geeignet ist.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die pharmakologische Wirkung von Midazolam ist aufgrund rascher Verstoffwechslung durch eine kurze Dauer gekennzeichnet. Midazolam besitzt eine antikonvulsive Wirkung. Es entfaltet außerdem eine sedierende und schlafinduzierende Wirkung von hoher Intensität, sowie eine angstlösende und muskelrelaxierende Wirkung.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In 4 Studien mit rektal angewendetem Diazepam als Kontrollbehandlung und einer Studie versus intravenös angewendetem Diazepam mit insgesamt 688 Kindern wurde bei 65 % bis 78 % der Kinder, die Midazolam durch Anwendung in der Mundhöhle erhielten, innerhalb von 10 Minuten ein Sistieren sichtbarer Anzeichen der Krampfanfälle beobachtet. Darüber hinaus wurde in 2 der Studien bei 56 % bis 70 % der Kinder innerhalb von 10 Minuten ein Sistieren sichtbarer Anzeichen der Krampfanfälle ohne Wiederauftreten innerhalb von 1 Stunde nach der Verabreichung beobachtet. Häufigkeit und Schweregrad der im Rahmen der veröffentlichten klinischen Studien für Midazolam bei Anwendung in der Mundhöhle berichteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen waren vergleichbar mit den unerwünschten Arzneimittelwirkungen, über die in der Vergleichsgruppe berichtet wurde, welche rektal angewendetes Diazepam erhielt.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für BUCCOLAM eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in der pädiatrischen Altersklasse „Säuglinge unter 3 Monaten“ gewährt, weil das betreffende Arzneimittel bei diesen pädiatrischen Patienten gegenüber den bestehenden Behandlungsmöglichkeiten keinen nennenswerten Therapievorteil bietet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Auf der Grundlage einer populationspharmakokinetischen Studie simulierte pharmakokinetische Parameter für die empfohlene Dosierung bei Kindern zwischen 3 Monaten und unter 18 Jahren sind nachstehend in tabellarischer Form dargestellt:

| Dosis | Alter | Parameter | Mittelwert | Standardabweichung (SD) |
|--------|---------------|--------------------------------|------------|-------------------------|
| 2,5 mg | 3 M. < 1 J. | AUC _{0-inf} (ng.h/ml) | 168 | 98 |
| | | C _{max} (ng/ml) | 104 | 46 |
| 5 mg | 1 J. < 5 J. | AUC _{0-inf} (ng.h/ml) | 242 | 116 |
| | | C _{max} (ng/ml) | 148 | 62 |
| 7,5 mg | 5 J. < 10 J. | AUC _{0-inf} (ng.h/ml) | 254 | 136 |
| | | C _{max} (ng/ml) | 140 | 60 |
| 10 mg | 10 J. < 18 J. | AUC _{0-inf} (ng.h/ml) | 189 | 96 |
| | | C _{max} (ng/ml) | 87 | 44 |

Resorption

Nach Anwendung in der Mundhöhle wird Midazolam rasch resorbiert. Bei Kindern wird die maximale Plasmakonzentration innerhalb von 30 Minuten erreicht. Bei Erwachsenen beträgt die absolute Bioverfügbarkeit von Midazolam bei Anwendung in der Mundhöhle etwa 75 %. Die Bioverfügbarkeit von in der Mundhöhle angewendetem Midazolam wurde bei Kindern mit schwerer Malaria und Konvulsionen auf 87 % geschätzt.

Verteilung

Midazolam ist hochlipophil und verteilt sich extensiv. Das Verteilungsvolumen im Steady-State nach Anwendung in der Mundhöhle wird auf 5,3 l/kg geschätzt.

Midazolam wird zu etwa 96 – 98 % an Plasmaproteine gebunden. Der Hauptanteil der Plasmaproteinbindung geht auf Albumin zurück. Midazolam geht langsam und in unbedeutenden Mengen in den Liquor cerebrospinalis über. Beim Menschen wurde gezeigt, dass Midazolam die Plazenta langsam passiert und in den fetalen Kreislauf gelangt. In der menschlichen Muttermilch werden geringe Midazolam-Mengen gefunden.

Biotransformation

Midazolam wird fast vollständig durch Biotransformation eliminiert. Der Anteil der Dosis, der über die Leber eliminiert wird, wurde auf 30 – 60 % geschätzt. Midazolam wird vom Cytochrom P4503A4-Isoenzym hydroxyliert, und der Hauptmetabolit im Urin und Plasma ist Alpha-Hydroxy-Midazolam. Nach Anwendung in der Mundhöhle beträgt der AUC (Fläche unter der Kurve)-Quotient Alpha-Hydroxy-Midazolam/Midazolam bei Kindern 0,46.

In einer populationspharmakokinetischen Studie zeigten sich bei jüngeren pädiatrischen Patienten höhere Metabolitenspiegel als bei älteren, so dass diese bei Kindern wahrscheinlich relevanter sind als bei Erwachsenen.

Elimination

Die Plasma-Clearance von Midazolam bei Kindern nach Anwendung in der Mundhöhle beträgt 30 ml/kg/min. Die initiale und terminale Eliminationshalbwertszeit liegt bei 27 bzw. 204 Minuten. Midazolam wird vorwiegend renal ausgeschieden (60 – 80 % der injizierten Dosis) und als Glucuronid-konjugiertes Alpha-Hydroxy-Midazolam wiedergefunden. Weniger als 1 % der Dosis wird als unverändertes Arzneimittel im Urin wiedergefunden.

Pharmakokinetik in speziellen Patientengruppen

Adipöse Patienten

Bei adipösen Patienten ist die mittlere Halbwertszeit länger als bei nicht-adipösen (5,9 gegenüber 2,3 Stunden). Zurückzuführen ist dies auf eine etwa 50 %ige Zunahme des um das Körpergesamtwicht korrigierten Verteilungsvolumens. Die Clearance ist bei adipösen und nicht-adipösen Patienten nicht nennenswert verschieden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Die Eliminationshalbwertszeit kann bei Zirrhosepatienten gegenüber gesunden Probanden verlängert und die Clearance vermindert sein (siehe Abschnitt 4.4).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Eliminationshalbwertszeit bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz ist der bei gesunden Probanden vergleichbar.

Bei Schwerkranken ist die Eliminationshalbwertszeit von Midazolam bis um das Sechsfache verlängert.

Herzinsuffizienz

Die Eliminationshalbwertszeit ist bei Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz länger als bei gesunden Probanden (siehe Abschnitt 4.4).

Exposition nach einer zweiten Dosis während desselben Krampfanfalls

Simulierte Expositionsdaten zeigen, dass sich die Gesamt-AUC in etwa verdoppelt, wenn eine zweite Dosis 10, 30 bzw. 60 Minuten nach der ersten Dosis angewendet wird. Eine 10 Minuten nach der ersten Dosis verabreichte zweite Dosis bewirkt einen signifikanten Anstieg der mittleren C_{\max} um das 1,7- bis 1,9-Fache. Bei Anwendung nach 30 bzw. 60 Minuten kam es bereits zu einer signifikanten Elimination von Midazolam, so dass der Anstieg der mittleren C_{\max} weniger ausgeprägt ist, nämlich um das 1,3- bis 1,6-Fache bzw. das 1,2- bis 1,5-Fache (siehe Abschnitt 4.2).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In einer bei Ratten durchgeführten Fertilitätsstudie wurden bei Tieren, denen das bis zu Zehnfache der klinischen Dosis verabreicht wurde, keine negativen Wirkungen auf die Fertilität beobachtet.

Neben den bereits in anderen Abschnitten der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufgeführten Informationen gibt es für den verordnenden Arzt keine weiteren relevanten präklinischen Daten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid

Wasser für Injektionszwecke

Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung und Umwandlung von Midazolam in das Hydrochloridsalz)

Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen im Kunststoff-Schutzröhrchen aufbewahren.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braune, nadellose, vorgefüllte Applikationsspritze (Polypropylen) für Zubereitungen zum Einnehmen mit Kolben (Polypropylen) und Endkappe (Polyethylen hoher Dichte), verpackt in einem Kunststoff-Schutzröhrchen mit Kappe.

| Wirkstärke | Volumen der Lösung | Spritzen-volumen | Altersbereich | Farbe des Etiketts |
|------------|--------------------|------------------|-------------------------|--------------------|
| 2,5 mg | 0,5 ml | 1 ml | 3 Monate bis < 1 Jahr | Gelb |
| 5 mg | 1 ml | 3 ml | 1 Jahr bis < 5 Jahre | Blau |
| 7,5 mg | 1,5 ml | 3 ml | 5 Jahre bis < 10 Jahre | Violett |
| 10 mg | 2 ml | 3 ml | 10 Jahre bis < 18 Jahre | Orange |

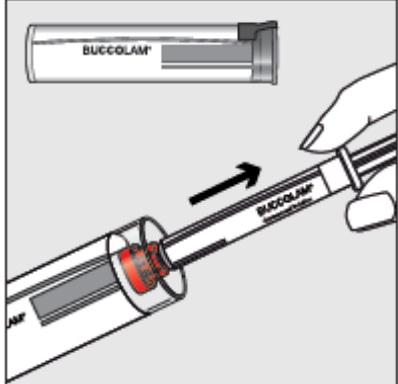
BUCCOLAM steht in Umkartons mit 4 Fertigspritzen zur Verfügung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

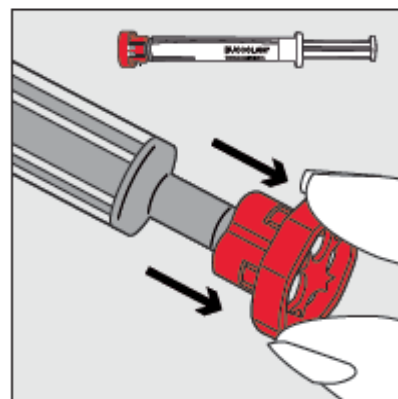
Anwendung von BUCCOLAM

BUCCOLAM darf nicht intravenös angewendet werden.

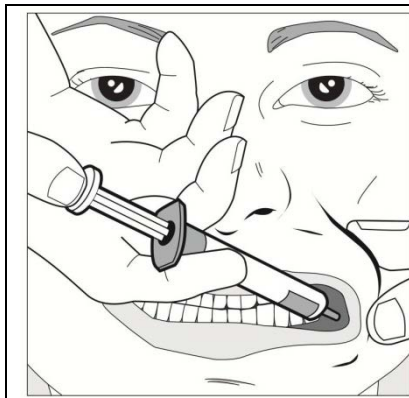
Schritt 1

| | |
|--|--|
|  | <p>Das Originalitätssiegel am Ende des Kunststoff-Schutzröhrchens aufreißen und die Verschlusskappe abziehen. Applikationsspritze aus dem Röhrchen nehmen.</p> |
|--|--|

Schritt 2

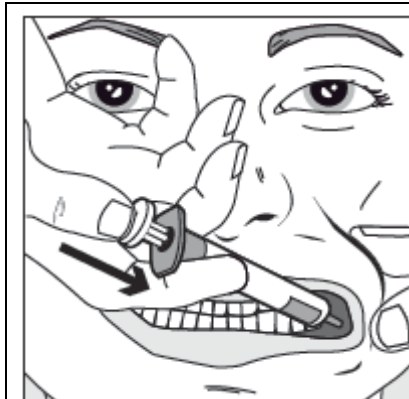
| | |
|---|---|
|  | <p>Rote Kappe von der Spitze der Applikationsspritze abziehen und sicher entsorgen.</p> |
|---|---|

Schritt 3



Die Wange des Kindes vorsichtig mit Zeigefinger und Daumen fassen und zurückziehen. Das Spritzenende in den hinteren Teil des Zwischenraums zwischen Wange und Zahnfleisch des Unterkiefers einführen.

Schritt 4



Spritzenkolben langsam bis zum Anschlag herunterdrücken.

Die gesamte Menge der Lösung langsam in den Zwischenraum zwischen Zahnfleisch und Wange (Mundhöhle) einbringen.

Falls erforderlich (bei größeren Volumina und/oder kleineren Patienten), sollte etwa die Hälfte der Dosis langsam in die eine Seite der Mundhöhle und die andere Hälfte anschließend in die andere Seite eingebracht werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Shire Services BVBA
rue Montoyer 47
1000 Brüssel
Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

BUCCOLAM 2,5 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle

EU/1/11/709/001

BUCCOLAM 5 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle

EU/1/11/709/002

BUCCOLAM 7,5 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle

EU/1/11/709/003

BUCCOLAM 10 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle

EU/1/11/709/004

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 5. September 2011

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 26 Kann 2016

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Stärke 2,5 mg:

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

Stärken 5 mg, 7,5 mg und 10 mg:

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton (2,5 mg/0,5 ml)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BUCCOLAM 2,5 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle
Midazolam
Für Kinder von 3 Monaten bis unter 1 Jahr

2. WIRKSTOFF(E)

Jede vorgefüllte Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen (0,5 ml) enthält 2,5 mg Midazolam (als Hydrochlorid).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle
4 vorgefüllte Applikationsspritzen für Zubereitungen zum Einnehmen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Nur zur Anwendung in der Mundhöhle.
Jede Spritze ist nur zur einmaligen Anwendung vorgesehen.
Zur Vermeidung eines Erstickungsrisikos Kappe der Applikationsspritze vor der Anwendung entfernen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Die Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen im Kunststoff-Schutzröhrchen aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Shire Services BVBA
rue Montoyer 47
1000 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/11/709/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

BUCCOLAM 2,5 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Kunststoffröhrchen-Etikett 2,5 mg/0,5 ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BUCCOLAM 2,5 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle
Midazolam
Für Kinder von 3 Monaten bis unter 1 Jahr

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Shire Logo

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

Nur zur Anwendung in der Mundhöhle.
Vor der Anwendung Kappe von der Applikationsspritze entfernen.
Die Applikationsspritze im Kunststoff-Schutzröhrchen aufbewahren.

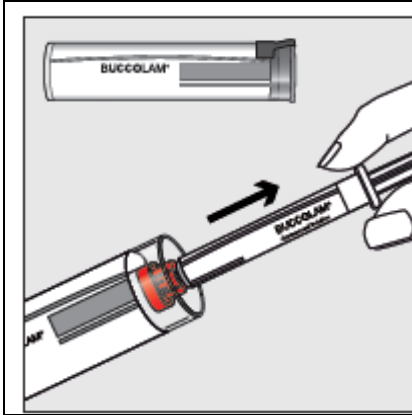
↓ Hier öffnen

Wie wird dieses Arzneimittel verabreicht?

BUCCOLAM darf nicht injiziert werden. Stecken Sie keine Nadel auf die Applikationsspritze.

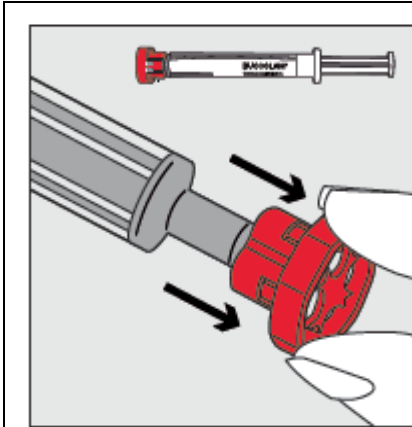
Der gesamte Inhalt einer Spritze entspricht einer Dosis. Es darf nicht mehr als eine Dosis gegeben werden.

Schritt 1



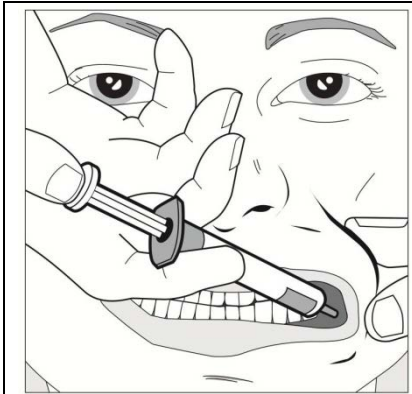
Das Originalitätssiegel am Ende des Kunststoff-Schutzröhrchens aufreißen und die Verschlusskappe abziehen. Applikationsspritze aus dem Röhrchen nehmen.

Schritt 2



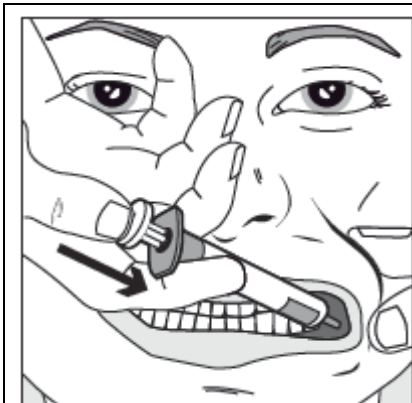
Rote Kappe von der Spitze der Applikationsspritze abziehen und sicher entsorgen.

Schritt 3



Die Wange des Kindes vorsichtig mit Zeigefinger und Daumen fassen und zurückziehen. Das Spritzenende in den hinteren Teil des Zwischenraums zwischen Wange und Zahnfleisch des Unterkiefers einführen.

Schritt 4



Spritzenkolben langsam bis zum Anschlag herunterdrücken.

Die gesamte Menge der Lösung langsam in den Zwischenraum zwischen Zahnfleisch und Wange (Mundhöhle) einbringen.

Wenn es Ihr Arzt so angeordnet hat (bei größeren Mengen und/oder kleineren Patienten), kann etwa die Hälfte der Dosis langsam in die eine Seite der Mundhöhle und die andere Hälfte anschließend in die andere Seite eingebracht werden.

Wann muss der Notarzt gerufen werden?

Halten Sie sich **IMMER** an die Anweisungen, die Ihnen der behandelnde Arzt Ihres Kindes für die Anwendung des Arzneimittels gegeben hat, bzw. an die Erklärungen des medizinischen Fachpersonals. Im Zweifelsfall ziehen Sie sofort einen Arzt zu Rate, wenn:

- sich der Krampfanfall nicht innerhalb von 10 Minuten nach der Behandlung legt.
- Sie die Spritze nicht vollständig verabreichen können oder Sie einen Teil des Inhalts verschüttet haben.
- sich die Atmung des Kindes verlangsamt oder ganz aufhört, z. B. wenn das Kind nur noch langsam oder flach atmet oder blaue Lippen bekommt.
- Sie Anzeichen für einen Herzinfarkt beobachten, wie z. B. Schmerzen im Brustkorb, die in den Hals- und Schulterbereich sowie in den linken Arm ausstrahlen.
- sich das Kind erbricht und der Krampfanfall sich nicht innerhalb von 10 Minuten nach der Behandlung legt.
- Sie zu viel BUCCOLAM gegeben haben und Anzeichen von Überdosierung vorhanden sind, wie z. B.:
 - Schläfrigkeit, Müdigkeit, Abgeschlagenheit
 - Verwirrtheit oder Desorientiertheit
 - Fehlen des Kniereflexes oder einer Reaktion bei Kneifen des Patienten,
 - Atembeschwerden (verlangsamte oder flache Atmung)
 - Blutdruckabfall (Schwindelgefühl und Schwächeanfall)
 - Koma

Heben Sie die leere Spritze auf, um sie ggf. den Rettungssanitätern oder dem Notarzt zeigen zu können.

Geben Sie nicht mehr von dem Arzneimittel als die Dosis, die der Arzt dem Patienten verordnet hat.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Kunststoff-Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen 2,5 mg/0,5 ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

BUCCOLAM 2,5 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle
Midazolam
Für Kinder von 3 Monaten bis unter 1 Jahr
Nur zur Anwendung in der Mundhöhle.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

2,5 mg

6. WEITERE ANGABEN

Nur zur einmaligen Anwendung.
Vor der Anwendung Kappe von der Applikationsspritze entfernen.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton (5 mg/1 ml)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BUCCOLAM 5 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle
Midazolam
Für Kinder von 1 Jahr bis unter 5 Jahren

2. WIRKSTOFF(E)

Jede vorgefüllte Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen (1 ml) enthält 5 mg Midazolam (als Hydrochlorid).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle
4 vorgefüllte Applikationsspritzen für Zubereitungen zum Einnehmen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Nur zur Anwendung in der Mundhöhle.
Jede Spritze ist nur zur einmaligen Anwendung vorgesehen.
Zur Vermeidung eines Erstickungsrisikos Kappe der Applikationsspritze vor der Anwendung entfernen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Die Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen im Kunststoff-Schutzröhrchen aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Shire Services BVBA
rue Montoyer 47
1000 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/11/709/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

BUCCOLAM 5 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Kunststoffröhrchen-Etikett 5 mg/1 ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BUCCOLAM 5 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle
Midazolam
Für Kinder von 1 Jahr bis unter 5 Jahren

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Shire Logo

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

Nur zur Anwendung in der Mundhöhle.
Vor der Anwendung Kappe von der Applikationsspritze entfernen.
Die Applikationsspritze im Kunststoff-Schutzröhrchen aufbewahren.

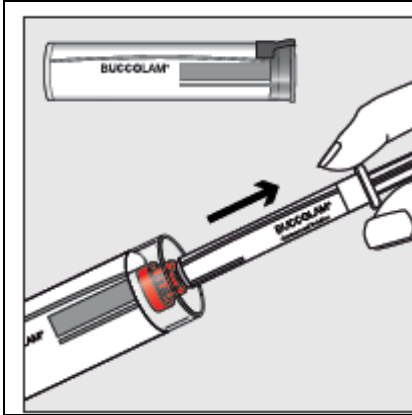
↙ Hier öffnen

Wie wird dieses Arzneimittel verabreicht?

BUCCOLAM darf nicht injiziert werden. Stecken Sie keine Nadel auf die Applikationsspritze.

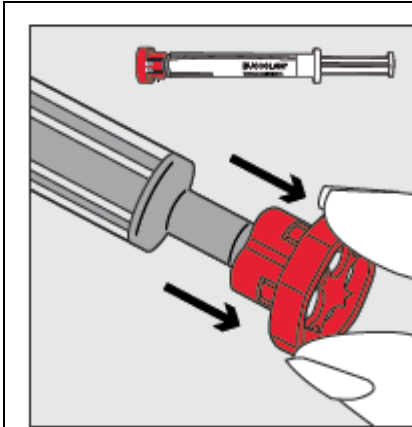
Der gesamte Inhalt einer Spritze entspricht einer Dosis. Es darf nicht mehr als eine Dosis gegeben werden.

Schritt 1



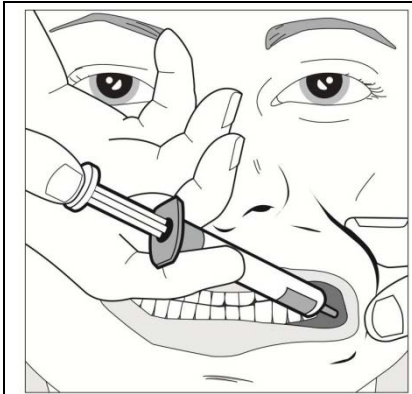
Das Originalitätssiegel am Ende des Kunststoff-Schutzröhrchens aufreißen und die Verschlusskappe abziehen. Applikationsspritze aus dem Röhrchen nehmen.

Schritt 2



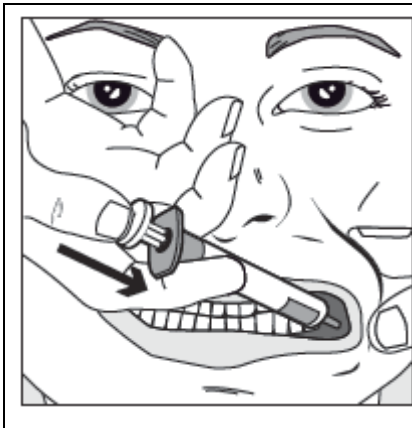
Rote Kappe von der Spitze der Applikationsspritze abziehen und sicher entsorgen.

Schritt 3



Die Wange des Kindes vorsichtig mit Zeigefinger und Daumen fassen und zurückziehen. Das Spritzenende in den hinteren Teil des Zwischenraums zwischen Wange und Zahnfleisch des Unterkiefers einführen.

Schritt 4



Spritzenkolben langsam bis zum Anschlag herunterdrücken.

Die gesamte Menge der Lösung langsam in den Zwischenraum zwischen Zahnfleisch und Wange (Mundhöhle) einbringen.

Wenn es Ihr Arzt so angeordnet hat (bei größeren Mengen und/oder kleineren Patienten), kann etwa die Hälfte der Dosis langsam in die eine Seite der Mundhöhle und die andere Hälfte anschließend in die andere Seite eingebracht werden.

Wann muss der Notarzt gerufen werden?

Halten Sie sich **IMMER** an die Anweisungen, die Ihnen der behandelnde Arzt Ihres Kindes für die Anwendung des Arzneimittels gegeben hat, bzw. an die Erklärungen des medizinischen Fachpersonals. Im Zweifelsfall ziehen Sie sofort einen Arzt zu Rate, wenn:

- sich der Krampfanfall nicht innerhalb von 10 Minuten nach der Behandlung legt.
- Sie die Spritze nicht vollständig verabreichen können oder Sie einen Teil des Inhalts verschüttet haben.
- sich die Atmung des Kindes verlangsamt oder ganz aufhört, z. B. wenn das Kind nur noch langsam oder flach atmet oder blaue Lippen bekommt.
- Sie Anzeichen für einen Herzinfarkt beobachten, wie z. B. Schmerzen im Brustkorb, die in den Hals- und Schulterbereich sowie in den linken Arm ausstrahlen.
- sich das Kind erbricht und der Krampfanfall sich nicht innerhalb von 10 Minuten nach der Behandlung legt.
- Sie zu viel BUCCOLAM gegeben haben und Anzeichen von Überdosierung vorhanden sind, wie z. B.:
 - Schläfrigkeit, Müdigkeit, Abgeschlagenheit
 - Verwirrtheit oder Desorientiertheit
 - Fehlen des Kniereflexes oder einer Reaktion bei Kneifen des Patienten,
 - Atembeschwerden (verlangsamte oder flache Atmung)
 - Blutdruckabfall (Schwindelgefühl und Schwächeanfall)
 - Koma

Heben Sie die leere Spritze auf, um sie ggf. den Rettungssanitätern oder dem Notarzt zeigen zu können.

Geben Sie nicht mehr von dem Arzneimittel als die Dosis, die der Arzt dem Patienten verordnet hat.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Kunststoff-Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen 5 mg/1 ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

BUCCOLAM 5 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle
Midazolam
Für Kinder von 1 Jahr bis unter 5 Jahren
Nur zur Anwendung in der Mundhöhle

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

5 mg

6. WEITERE ANGABEN

Nur zur einmaligen Anwendung.
Vor der Anwendung Kappe von der Applikationsspritze entfernen.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton (7,5 mg/1,5 ml)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BUCCOLAM 7,5 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle
Midazolam
Für Kinder von 5 Jahren bis unter 10 Jahren

2. WIRKSTOFF(E)

Jede vorgefüllte Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen (1,5 ml) enthält 7,5 mg Midazolam (als Hydrochlorid).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle
4 vorgefüllte Applikationsspritzen für Zubereitungen zum Einnehmen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Nur zur Anwendung in der Mundhöhle.
Jede Spritze ist nur zur einmaligen Anwendung vorgesehen.
Zur Vermeidung eines Erstickenrisikos Kappe der Applikationsspritze vor der Anwendung entfernen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Die Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen im Kunststoff-Schutzröhrchen aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Shire Services BVBA
rue Montoyer 47
1000 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/11/709/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

BUCCOLAM 7,5 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Kunststoffröhrchen-Etikett 7,5 mg/1,5 ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BUCCOLAM 7,5 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle
Midazolam
Für Kinder von 5 Jahren bis unter 10 Jahren

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Shire Logo

3. VERFALLDATUM

verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

Nur zur Anwendung in der Mundhöhle.
Vor der Anwendung Kappe von der Applikationsspritze entfernen.
Die Applikationsspritze im Kunststoff-Schutzröhrchen aufbewahren.

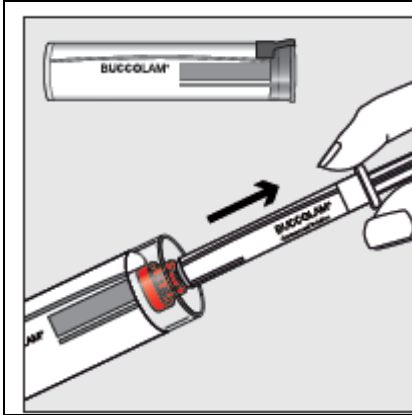
↙ Hier öffnen

Wie wird dieses Arzneimittel verabreicht?

BUCCOLAM darf nicht injiziert werden. Stecken Sie keine Nadel auf die Applikationsspritze.

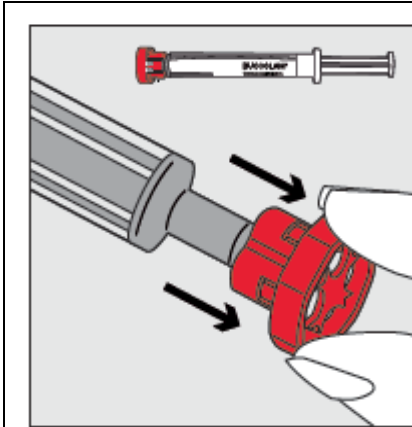
Der gesamte Inhalt einer Spritze entspricht einer Dosis. Es darf nicht mehr als eine Dosis gegeben werden.

Schritt 1



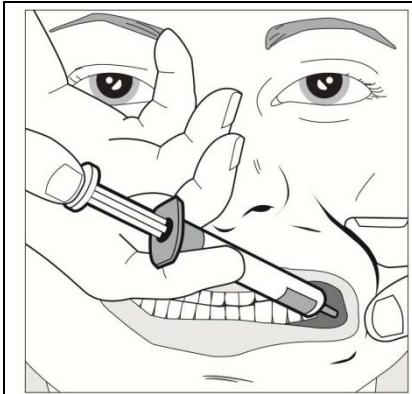
Das Originalitätssiegel am Ende des Kunststoff-Schutzröhrchens aufreißen und die Verschlusskappe abziehen. Applikationsspritze aus dem Röhrchen nehmen.

Schritt 2



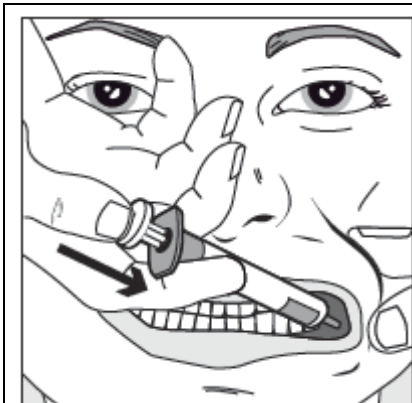
Rote Kappe von der Spitze der Applikationsspritze abziehen und sicher entsorgen.

Schritt 3



Die Wange des Kindes vorsichtig mit Zeigefinger und Daumen fassen und zurückziehen. Das Spritzenende in den hinteren Teil des Zwischenraums zwischen Wange und Zahnfleisch des Unterkiefers einführen.

Schritt 4



Spritzenkolben langsam bis zum Anschlag herunterdrücken.

Die gesamte Menge der Lösung langsam in den Zwischenraum zwischen Zahnfleisch und Wange (Mundhöhle) einbringen.

Wenn es Ihr Arzt so angeordnet hat (bei größeren Mengen und/oder kleineren Patienten), kann etwa die Hälfte der Dosis langsam in die eine Seite der Mundhöhle und die andere Hälfte anschließend in die andere Seite eingebracht werden.

Wann muss der Notarzt gerufen werden?

Halten Sie sich **IMMER** an die Anweisungen, die Ihnen der behandelnde Arzt Ihres Kindes für die Anwendung des Arzneimittels gegeben hat, bzw. an die Erklärungen des medizinischen Fachpersonals. Im Zweifelsfall ziehen Sie sofort einen Arzt zu Rate, wenn:

- sich der Krampfanfall nicht innerhalb von 10 Minuten nach der Behandlung legt.
- Sie die Spritze nicht vollständig verabreichen können oder Sie einen Teil des Inhalts verschüttet haben.
- sich die Atmung des Kindes verlangsamt oder ganz aufhört, z. B. wenn das Kind nur noch langsam oder flach atmet oder blaue Lippen bekommt.
- Sie Anzeichen für einen Herzinfarkt beobachten, wie z. B. Schmerzen im Brustkorb, die in den Hals- und Schulterbereich sowie in den linken Arm ausstrahlen.
- sich das Kind erbricht und der Krampfanfall sich nicht innerhalb von 10 Minuten nach der Behandlung legt.
- Sie zu viel BUCCOLAM gegeben haben und Anzeichen von Überdosierung vorhanden sind, wie z. B.:
 - Schläfrigkeit, Müdigkeit, Abgeschlagenheit
 - Verwirrtheit oder Desorientiertheit
 - Fehlen des Kniereflexes oder einer Reaktion bei Kneifen des Patienten,
 - Atembeschwerden (verlangsamte oder flache Atmung)
 - Blutdruckabfall (Schwindelgefühl und Schwächeanfall)
 - Koma

Heben Sie die leere Spritze auf, um sie ggf. den Rettungssanitätern oder dem Notarzt zeigen zu können.

Geben Sie nicht mehr von dem Arzneimittel als die Dosis, die der Arzt dem Patienten verordnet hat.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Kunststoff-Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen 7,5 mg/1,5 ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

BUCCOLAM 7,5 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle
Midazolam
Für Kinder von 5 Jahren bis unter 10 Jahren
Nur zur Anwendung in der Mundhöhle.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

7,5 mg

6. WEITERE ANGABEN

Nur zur einmaligen Anwendung.
Vor der Anwendung Kappe von der Applikationsspritze entfernen.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton (10 mg/2 ml)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BUCCOLAM 10 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle
Midazolam
Für Kinder von 10 Jahren bis unter 18 Jahren

2. WIRKSTOFF(E)

Jede vorgefüllte Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen (2 ml) enthält 10 mg Midazolam (als Hydrochlorid).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle
4 vorgefüllte Applikationsspritzen für Zubereitungen zum Einnehmen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Nur zur Anwendung in der Mundhöhle.
Jede Spritze ist nur zur einmaligen Anwendung vorgesehen.
Zur Vermeidung eines Erstickenrisikos Kappe der Applikationsspritze vor der Anwendung entfernen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Die Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen im Kunststoff-Schutzröhrchen aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Shire Services BVBA
rue Montoyer 47
1000 Brüssel
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/11/709/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

BUCCOLAM 10 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

Kunststoffröhrchen-Etikett 10 mg/2 ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BUCCOLAM 10 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle
Midazolam
Für Kinder von 10 Jahren bis unter 18 Jahren

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Shire Logo

3. VERFALLDATUM

verw.. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

Nur zur Anwendung in der Mundhöhle.
Vor der Anwendung Kappe von der Applikationsspritze entfernen.
Die Applikationsspritze im Kunststoff-Schutzröhrchen aufbewahren.

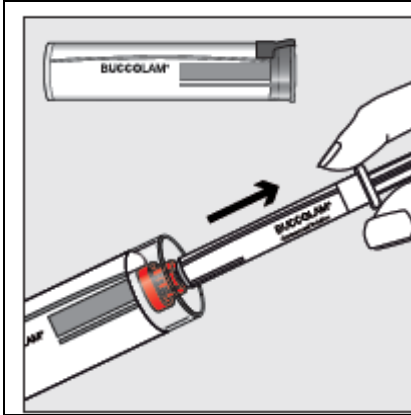
↙ Hier öffnen

Wie wird dieses Arzneimittel verabreicht?

BUCCOLAM darf nicht injiziert werden. Stecken Sie keine Nadel auf die Applikationsspritze.

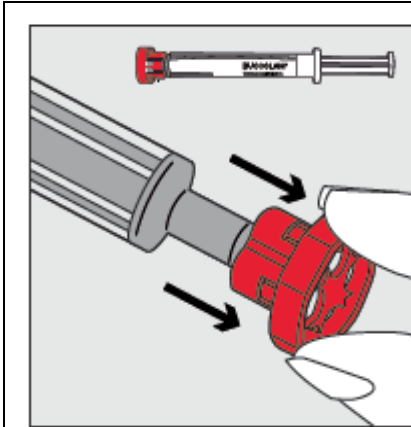
Der gesamte Inhalt einer Spritze entspricht einer Dosis. Es darf nicht mehr als eine Dosis gegeben werden.

Schritt 1



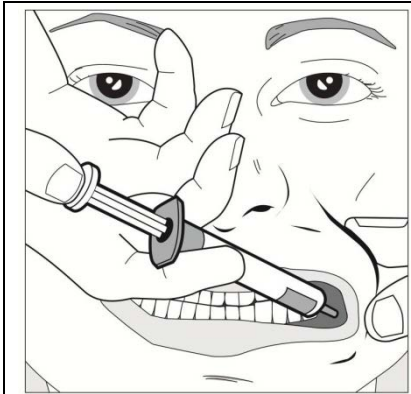
Das Originalitätssiegel am Ende des Kunststoff-Schutzröhrchens aufreißen und die Verschlusskappe abziehen. Applikationsspritze aus dem Röhrchen nehmen.

Schritt 2



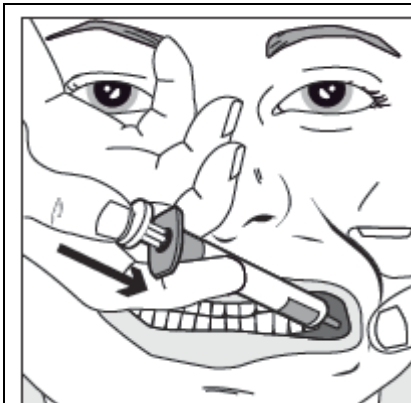
Rote Kappe von der Spitze der Applikationsspritze abziehen und sicher entsorgen.

Schritt 3



Die Wange des Kindes vorsichtig mit Zeigefinger und Daumen fassen und zurückziehen. Das Spritzenende in den hinteren Teil des Zwischenraums zwischen Wange und Zahnfleisch des Unterkiefers einführen.

Schritt 4



Spritzenkolben langsam bis zum Anschlag herunterdrücken.

Die gesamte Menge der Lösung langsam in den Zwischenraum zwischen Zahnfleisch und Wange (Mundhöhle) einbringen.

Wenn es Ihr Arzt so angeordnet hat (bei größeren Mengen und/oder kleineren Patienten), kann etwa die Hälfte der Dosis langsam in die eine Seite der Mundhöhle und die andere Hälfte anschließend in die andere Seite eingebracht werden.

Wann muss der Notarzt gerufen werden?

Halten Sie sich **IMMER** an die Anweisungen, die Ihnen der behandelnde Arzt Ihres Kindes für die Anwendung des Arzneimittels gegeben hat, bzw. an die Erklärungen des medizinischen Fachpersonals. Im Zweifelsfall ziehen Sie sofort einen Arzt zu Rate, wenn:

- sich der Krampfanfall nicht innerhalb von 10 Minuten nach der Behandlung legt.
- Sie die Spritze nicht vollständig verabreichen können oder Sie einen Teil des Inhalts verschüttet haben.
- sich die Atmung des Kindes verlangsamt oder ganz aufhört, z. B. wenn das Kind nur noch langsam oder flach atmet oder blaue Lippen bekommt.
- Sie Anzeichen für einen Herzinfarkt beobachten, wie z. B. Schmerzen im Brustkorb, die in den Hals- und Schulterbereich sowie in den linken Arm ausstrahlen.
- sich das Kind erbricht und der Krampfanfall sich nicht innerhalb von 10 Minuten nach der Behandlung legt.
- Sie zu viel BUCCOLAM gegeben haben und Anzeichen von Überdosierung vorhanden sind, wie z. B.:
 - Schläfrigkeit, Müdigkeit, Abgeschlagenheit
 - Verwirrtheit oder Desorientiertheit
 - Fehlen des Kniereflexes oder einer Reaktion bei Kneifen des Patienten,
 - Atembeschwerden (verlangsamte oder flache Atmung)
 - Blutdruckabfall (Schwindelgefühl und Schwächeanfall)
 - Koma

Heben Sie die leere Spritze auf, um sie ggf. den Rettungssanitätern oder dem Notarzt zeigen zu können.

Geben Sie nicht mehr von dem Arzneimittel als die Dosis, die der Arzt dem Patienten verordnet hat.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Kunststoff-Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen 10 mg/2 ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

BUCCOLAM 10 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle
Midazolam
Für Kinder von 10 Jahren bis unter 18 Jahren
Nur zur Anwendung in der Mundhöhle.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 mg

6. WEITERE ANGABEN

Nur zur einmaligen Anwendung.
Vor der Anwendung Kappe von der Applikationsspritze entfernen.

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

BUCCOLAM 2,5 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle Für Kinder von 3 Monaten bis unter 1 Jahr

BUCCOLAM 5 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle Für Kinder von 1 Jahr bis unter 5 Jahren

BUCCOLAM 7,5 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle Für Kinder von 5 Jahren bis unter 10 Jahren

BUCCOLAM 10 mg Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle Für Kinder von 10 Jahren bis unter 18 Jahren

Midazolam

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

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihrem Kind persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie das Kind, dem dieses Arzneimittel verschrieben wurde.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist BUCCOLAM und wofür wird es angewendet?

BUCCOLAM enthält einen Wirkstoff, der als Midazolam bezeichnet wird. Midazolam gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln mit dem Namen Benzodiazepine. BUCCOLAM wird angewendet zur Beendigung eines plötzlichen, länger anhaltenden Krampfanfalls bei Säuglingen, Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen (zwischen 3 Monaten und unter 18 Jahren).

Bei Säuglingen im Alter von 3 Monaten bis unter 6 Monaten sollte es nur in einer Klinik angewendet werden, in der Überwachungsmöglichkeiten und eine entsprechende Wiederbelebungsausrüstung vorhanden sind.

Dieses Arzneimittel darf von Eltern/Betreuungspersonen nur dann angewendet werden, wenn bei dem Kind Epilepsie diagnostiziert wurde.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von BUCCOLAM beachten?

BUCCOLAM darf nicht angewendet werden, wenn der Patient

- allergisch gegen Midazolam, Benzodiazepine (wie zum Beispiel Diazepam) oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels ist.

- an einer Nerven- und Muskelerkrankung, die zu Muskelschwäche führt (Myasthenia gravis), leidet.
- in Ruhe an schwerer Atemnot leidet (BUCCOLAM kann Atemprobleme verschlimmern).
- an einer Erkrankung leidet, die während des Schlafs zu häufigen Atemstillständen führt (Schlafapnoe-Syndrom).
- an schweren Leberproblemen leidet.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie BUCCOLAM anwenden, wenn der Patient

- an einer Nieren-, Leber- oder Herzerkrankung leidet.
- an einer Lungenerkrankung leidet, die regelmäßig zu Atemnot führt.

Dieses Arzneimittel kann auch dazu führen, dass sich der damit behandelte Patient nicht mehr daran erinnern kann, was nach Gabe des Arzneimittels geschehen ist. Die Patienten sind nach der Gabe dieses Arzneimittels sorgfältig zu beobachten.

Die Anwendung dieses Arzneimittels sollte bei Patienten mit Alkohol- oder Drogenmissbrauch in der Vorgeschichte vermieden werden.

Bei Patienten mit Atem- oder Herzproblemen treten lebensbedrohliche Zwischenfälle mit höherer Wahrscheinlichkeit auf, insbesondere bei Gabe höherer BUCCOLAM-Dosen.

Kinder unter 3 Monaten: BUCCOLAM sollte Kindern unter 3 Monaten nicht gegeben werden, da in dieser Altersgruppe nicht genügend Daten vorliegen.

Wenn Sie sich nicht ganz sicher sind, ob einer der oben genannten Umstände auf den Patienten zutrifft, wenden Sie sich an einen Arzt oder Apotheker, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Anwendung von BUCCOLAM zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn der Patient andere Arzneimittel einnimmt/anwendet, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet hat oder beabsichtigt, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob ein Arzneimittel, das der Patient einnimmt, möglicherweise die Anwendung von BUCCOLAM beeinflussen kann, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

Dies ist äußerst wichtig, da die gleichzeitige Anwendung mehrerer Arzneimittel zu einer gegenseitigen Wirkungsverstärkung oder -abschwächung führen kann.

Die Wirkungen von BUCCOLAM können durch folgende Arzneimittel verstärkt werden:

- Antiepileptika (zur Behandlung von Epilepsie), z. B. Phenytoin
- Antibiotika, z. B. Erythromycin, Clarithromycin
- Arzneimittel gegen Pilzkrankungen, z. B. Ketoconazol, Voriconazol, Fluconazol, Itraconazol, Pozaconazol
- Arzneimittel gegen Magen-, Darmgeschwüre, z. B. Cimetidin, Ranitidin und Omeprazol
- Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck, z. B. Diltiazem, Verapamil
- Bestimmte Arzneimittel zur Behandlung einer HIV-Infektion und von AIDS, z. B. Saquinavir, Lopinavir/Ritonavir in Kombination
- Narkoanalgetika (sehr starke Schmerzmittel), z. B. Fentanyl
- Zur Senkung der Blutfette angewendete Arzneimittel, z. B. Atorvastatin
- Arzneimittel zur Behandlung von Übelkeit, z. B. Nabilon
- Hypnotika (Schlafmittel)
- Sedierende Antidepressiva (Arzneimittel zur Behandlung von Depression, die zu Schläfrigkeit führen)
- Sedativa (entspannend wirkende Arzneimittel)
- Anästhetika (Arzneimittel zur Schmerzlinderung)

- Antihistamine (Arzneimittel zur Behandlung von Allergien)

Die Wirkungen von BUCCOLAM können durch folgende Arzneimittel abgeschwächt werden:

- Rifampicin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose)
- Xanthine (ein Arzneimittel zur Behandlung von Asthma)
- Johanniskraut (ein pflanzliches Arzneimittel). Es sollte bei Patienten, die BUCCOLAM anwenden, vermieden werden.

BUCCOLAM kann die Wirkung bestimmter Muskelrelaxantien, wie z. B. Baclofen, verstärken (und zu ausgeprägter Benommenheit führen). Dieses Arzneimittel kann darüber hinaus die Wirkung bestimmter Arzneimittel, wie z. B. Levodopa (Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit), hemmen.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker über die Arzneimittel, die der Patient während der Anwendung von BUCCOLAM vermeiden sollte.

Anwendung von BUCCOLAM zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Der Patient muss während der Anwendung von BUCCOLAM auf Alkoholgenuss verzichten. Alkohol kann die beruhigenden Wirkungen dieses Arzneimittels verstärken und zu stark ausgeprägter Schläfrigkeit führen.

Der Patient darf während der Anwendung von BUCCOLAM keinen Grapefruitsaft trinken. Grapefruitsaft kann die beruhigenden Wirkungen dieses Arzneimittels verstärken und zu stark ausgeprägter Schläfrigkeit führen.

Schwangerschaft

Wenn die Patientin, der dieses Arzneimittel gegeben werden soll, schwanger ist oder stillt oder vermutet, schwanger zu sein, oder beabsichtigt, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Die Gabe hoher BUCCOLAM-Dosen in den letzten 3 Schwangerschaftsmonaten kann beim ungeborenen Kind zu Unregelmäßigkeiten der Herzfrequenz führen. Bei Säuglingen, deren Mütter dieses Arzneimittel während der Geburt anwenden, können unmittelbar nach der Geburt außerdem eine Saug- und Atemschwäche sowie ein schwacher Muskeltonus vorliegen.

Stillzeit

Informieren Sie den Arzt, wenn die Patientin stillt. Obwohl geringe Mengen von BUCCOLAM in die Muttermilch übergehen können, muss unter Umständen nicht abgestillt werden. Der Arzt kann Ihnen sagen, ob die Patientin nach der Gabe dieses Arzneimittels stillen sollte.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

BUCCOLAM kann bei dem Patienten zu Schläfrigkeit und Vergesslichkeit führen sowie das Konzentrationsvermögen und die Koordination beeinträchtigen. Dadurch kann die Verrichtung komplexer Tätigkeiten wie das Führen eines Kraftfahrzeuges, Fahrrad fahren oder das Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden.

Nachdem der Patient dieses Arzneimittel erhalten hat, darf er kein Fahrzeug führen, nicht Fahrrad fahren und keine Maschine bedienen, bevor er sich nicht wieder vollständig erholt hat. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie hierzu weiteren Rat benötigen.

3. Wie ist BUCCOLAM anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit einem Arzt an. Fragen Sie bei einem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Dosierung

Ihr Arzt wird die Dosis BUCCOLAM verordnen, die Ihr Kind benötigt. Diese richtet sich in der Regel nach dem Alter Ihres Kindes. Die einzelnen Dosen haben jeweils eine andere Farbkennzeichnung, die auf dem Umkarton, dem Kunststoff-Schutzröhrchen und der Spritze mit dem Arzneimittel zu sehen ist.

In Abhängigkeit vom Alter wird Ihr Kind eine der folgenden Dosen erhalten haben, die durch entsprechende farbliche Kennzeichnung der Verpackung unterschieden werden:

3 Monate bis unter 1 Jahr: 2,5 mg – Verpackung mit gelbem Etikett

1 Jahr bis unter 5 Jahre: 5 mg – Verpackung mit blauem Etikett

5 Jahre bis unter 10 Jahre: 7,5 mg – Verpackung mit violetterm Etikett

10 Jahre bis unter 18 Jahre: 10 mg – Verpackung mit orangefarbenem Etikett

Der gesamte Inhalt einer Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen entspricht einer Dosis. Es darf nicht mehr als eine Dosis angewendet werden.

Säuglinge im Alter von 3 Monaten bis weniger als 6 Monate sollten nur in einem Krankenhaus behandelt werden, wo eine Überwachung des Patienten möglich ist und eine Reanimationsausrüstung zur Verfügung steht.

Vorbereitung auf die Anwendung dieses Arzneimittels

Wenn Ihr Kind einen Krampfanfall erleidet, lassen Sie dem Körper des Kindes ausreichend Bewegungsspielraum. Versuchen Sie nicht, das Kind festzuhalten oder zu fixieren. Bewegen Sie es nur dann von seinem Platz weg, wenn sich in seiner Umgebung Gefahrenquellen wie z. B. tiefes Wasser, eine offene Flamme oder scharfe Gegenstände befinden.

Legen Sie den Kopf des Kindes auf eine weiche Unterlage, z. B. ein Kissen oder Ihren Schoß.

Überprüfen Sie, ob die Dosis des Arzneimittels seinem Alter entspricht.

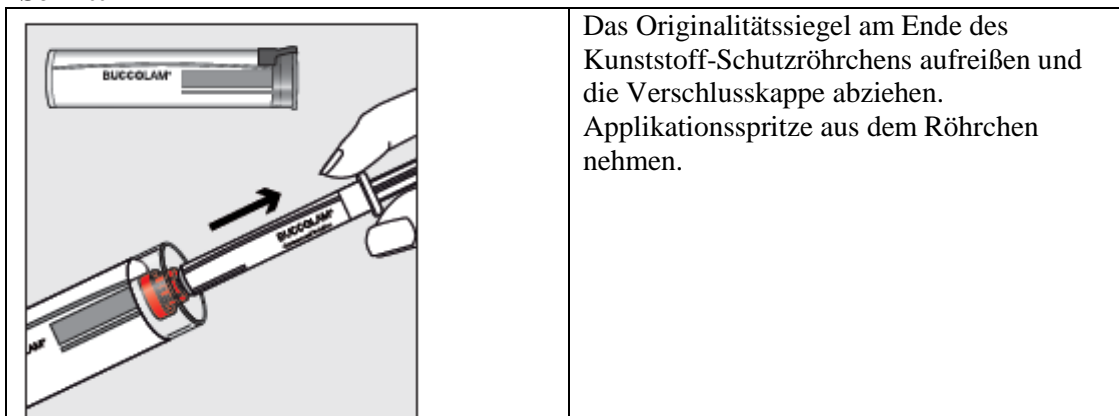
Wie wird dieses Arzneimittel angewendet?

Bitte einen Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, Ihnen zu zeigen, wie dieses Arzneimittel einzunehmen bzw. anzuwenden ist. Bitte fragen Sie stets bei diesen Personen nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

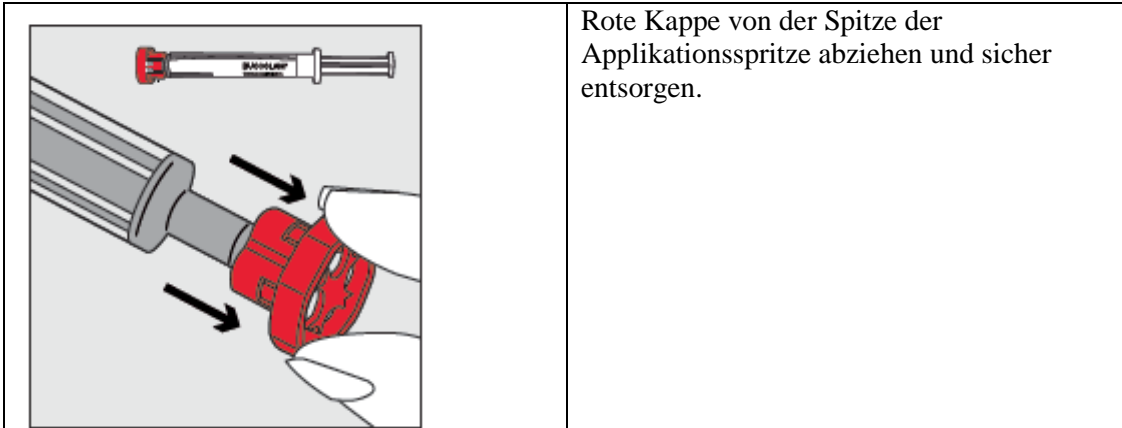
Die Anweisungen für die Anwendung dieses Arzneimittels sind auch auf dem Etikett des Kunststoff-Schutzröhrchens vermerkt.

BUCCOLAM darf nicht injiziert werden. Stecken Sie keine Nadel auf die Applikationsspritze.

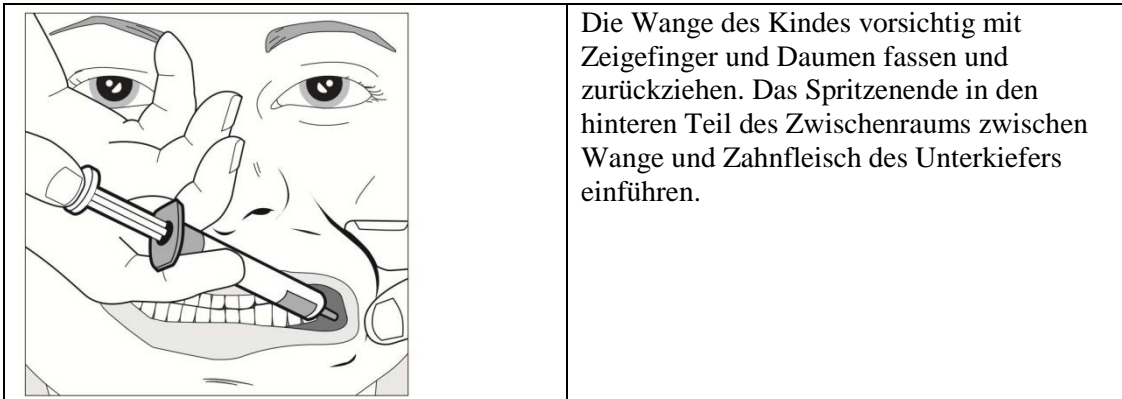
Schritt 1



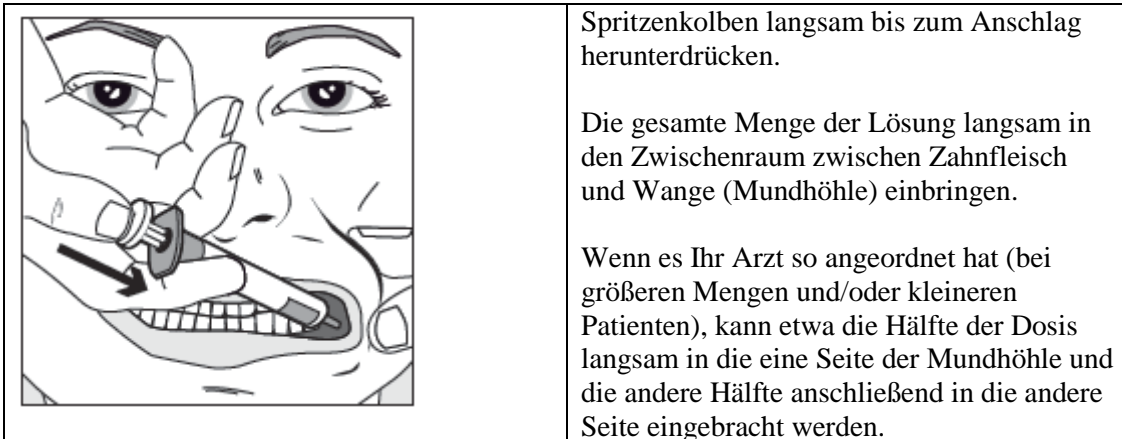
Schritt 2



Schritt 3



Schritt 4



Wann muss der Notarzt gerufen werden?

Halten Sie sich **IMMER** an die Anweisungen, die Ihnen der behandelnde Arzt Ihres Kindes für die Anwendung des Arzneimittels gegeben hat, bzw. an die Erklärungen des medizinischen Fachpersonals. Im Zweifelsfall ziehen Sie sofort einen Arzt zu Rate, wenn:

- sich der Krampfanfall nicht innerhalb von 10 Minuten nach der Behandlung legt.
- Sie die Spritze nicht vollständig verabreichen können oder Sie einen Teil des Inhalts verschüttet haben.
- sich die Atmung des Kindes verlangsamt oder ganz aufhört, z. B. wenn das Kind nur noch langsam oder flach atmet oder blaue Lippen bekommt.
- Sie Anzeichen für einen Herzinfarkt beobachten, wie z. B. Schmerzen im Brustkorb, die in den Hals- und Schulterbereich sowie in den linken Arm ausstrahlen.
- sich das Kind erbricht und der Krampfanfall sich nicht innerhalb von 10 Minuten nach der Behandlung legt.

- Sie zu viel BUCCOLAM gegeben haben und Anzeichen von Überdosierung vorhanden sind, wie z. B.:
 - Schläfrigkeit, Müdigkeit, Abgeschlagenheit
 - Verwirrtheit oder Desorientiertheit
 - Fehlen des Kniereflexes oder einer Reaktion bei Kneifen des Patienten,
 - Atembeschwerden (verlangsamte oder flache Atmung)
 - Blutdruckabfall (Schwindelgefühl und Schwächeanfall)
 - Koma

Bewahren Sie die Spritze auf, um sie ggf. den Rettungssanitätern oder dem Notarzt zeigen zu können.

Geben Sie nicht mehr von dem Arzneimittel als die Dosis, die der Arzt dem Patienten verordnet hat.

Wenn sich das Kind erbricht

- Geben Sie dem Patienten keine weitere Dosis BUCCOLAM.
- Rufen Sie den Notarzt, wenn sich der Krampfanfall nicht innerhalb von 10 Minuten nach der Behandlung legt.

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Wenden Sie sich sofort an einen Arzt oder rufen Sie den Notarzt, wenn der Patient folgende Symptome zeigt:

- Schwere Atemprobleme, wie z. B. langsame oder flache Atmung oder Blaufärbung der Lippen. In sehr seltenen Fällen kann es zum Atemstillstand kommen.
- Herzinfarkt. Zu den Anzeichen können Schmerzen im Brustkorb gehören, die in den Hals- und Schulterbereich sowie in den linken Arm des Kindes ausstrahlen können.

Sonstige Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bei dem Patienten bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Übelkeit und Erbrechen
- Schläfrigkeit oder Bewusstlosigkeit

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Hautausschlag, Nesselausschlag (Hautausschlag mit Quaddeln), Juckreiz

Sehr seltene Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):

- Agitiertheit, Unruhe, Feindseligkeit, Zornausbrüche oder Aggressivität, Erregung, Verwirrtheit, Euphorie (übermäßiges Glücksgefühl oder Erregung) oder Halluzinationen (Sehen und Hören von Dingen, die nicht wirklich vorhanden sind)
- Muskelkrämpfe und Muskelzittern (nicht kontrollierbares Muskelzittern)
- Vermindertes Reaktionsvermögen
- Kopfschmerzen
- Schwindel
- Probleme mit der Muskelkoordination

- Krampfanfälle (Konvulsionen)
- Vorübergehender Gedächtnisverlust. Die Dauer hängt von der gegebenen BUCCOLAM-Dosis ab
- Blutdruckabfall, verlangsamte Herzschlagfolge oder anfallsweise Hautrötung im Gesicht und Halsbereich (Flush)
- Laryngospasmus (krampfartiger Verschluss der Stimmbänder, der zu erschwelter und geräuschvoller Atmung führt)
- Verstopfung
- Mundtrockenheit
- Müdigkeit
- Schluckauf

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist BUCCOLAM aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und den Etiketten der Röhrchen und Applikationsspritzen für Zubereitungen zum Einnehmen nach „verwendbar bis“ bzw. „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verabreichen. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Die Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen im Kunststoff-Schutzröhrchen aufbewahren.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn die Verpackung geöffnet oder beschädigt wurde.

Entsorgung der Applikationsspritzen

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was BUCCOLAM enthält

- Der Wirkstoff ist Midazolam.
- Jede 2,5-mg-Applikationsfertigspritze für Zubereitungen zum Einnehmen enthält 2,5 mg Midazolam (als Hydrochlorid) in 0,5 ml Lösung.
- Jede 5-mg-Applikationsfertigspritze für Zubereitungen zum Einnehmen enthält 5 mg Midazolam (als Hydrochlorid) in 1 ml Lösung.
- Jede 7,5-mg-Applikationsfertigspritze für Zubereitungen zum Einnehmen enthält 7,5 mg Midazolam (als Hydrochlorid) in 1,5 ml Lösung.
- Jede 10-mg-Applikationsfertigspritze für Zubereitungen zum Einnehmen enthält 10 mg Midazolam (als Hydrochlorid) in 2 ml Lösung.

Die sonstigen Bestandteile sind Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure und Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung).

Wie BUCCOLAM aussieht und Inhalt der Packung

3 Monate bis unter 1 Jahr: 2,5 mg – Verpackung mit gelbem Etikett

1 Jahr bis unter 5 Jahre: 5 mg – Verpackung mit blauem Etikett

5 Jahre bis unter 10 Jahre: 7,5 mg – Verpackung mit violetter Etikett

10 Jahre bis unter 18 Jahre: 10 mg – Verpackung mit orangefarbenem Etikett

BUCCOLAM Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle ist eine klare, farblose Flüssigkeit. Sie steht in einer braunen vorgefüllten Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen zur einmaligen Anwendung zur Verfügung. Jede Applikationsspritze ist einzeln in einem Kunststoff-Schutzröhrchen verpackt. BUCCOLAM steht in Umkartons mit 4 Fertigspritzen/Röhrchen (mit der gleichen Dosis) zur Verfügung.

Pharmazeutischer Unternehmer

Shire Services BVBA
rue Montoyer 47
1000 Brüssel
Belgien
Tel: +44(0)1256 894 959
E-mail: medinfoEMEA@shire.com

Hersteller

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irland

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im .

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.