

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

BUCCOLAM 2,5 mg oplossing voor oromucosaal gebruik
BUCCOLAM 5 mg oplossing voor oromucosaal gebruik
BUCCOLAM 7,5 mg oplossing voor oromucosaal gebruik
BUCCOLAM 10 mg oplossing voor oromucosaal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

BUCCOLAM 2,5 mg oplossing voor oromucosaal gebruik

Elke voorgevulde doseerspuit voor orale toediening bevat 2,5 mg midazolam (als hydrochloride) in 0,5 ml oplossing

BUCCOLAM 5 mg oplossing voor oromucosaal gebruik

Elke voorgevulde doseerspuit voor orale toediening bevat 5 mg midazolam (als hydrochloride) in 1 ml oplossing

BUCCOLAM 7,5 mg oplossing voor oromucosaal gebruik

Elke voorgevulde doseerspuit voor orale toediening bevat 7,5 mg midazolam (als hydrochloride) in 1,5 ml oplossing

BUCCOLAM 10 mg oplossing voor oromucosaal gebruik

Elke voorgevulde doseerspuit voor orale toediening bevat 10 mg midazolam (als hydrochloride) in 2 ml oplossing

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor oromucosaal gebruik
Transparante kleurloze oplossing
pH 2,9 tot 3,7

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van langdurige, acute convulsieve aanvallen bij zuigelingen, peuters, kinderen en adolescenten (van 3 maanden tot <18 jaar).

BUCCOLAM mag alleen worden gebruikt door ouders/verzorgers wanneer de patiënt is gediagnosticeerd met epilepsie.

Zuigelingen tussen de 3 - 6 maanden oud dienen in een ziekenhuis te worden behandeld waar monitoring mogelijk is en resuscitatieapparatuur beschikbaar is. Zie rubriek 4.2.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Standaarddoses zoals hieronder aangegeven:

Leeftijdgebied	Dosis	Kleur van etiket
3 tot 6 maanden in een ziekenhuis	2,5 mg	Geel
6 maanden tot <1 jaar	2,5 mg	Geel
1 jaar tot <5 jaar	5 mg	Blauw
5 jaar tot <10 jaar	7,5 mg	Paars
10 jaar tot <18 jaar	10 mg	Oranje

Zorgverleners mogen slechts een enkele dosis midazolam toedienen. Wanneer de aanval niet binnen 10 minuten na toediening van midazolam is gestopt, moet spoedeisende medische hulp worden gezocht en moet de lege spuit aan de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg worden gegeven voor informatie over de door de patiënt ontvangen dosis.

Een tweede of herhalingsdosis dient niet zonder medisch advies vooraf te worden gegeven in geval van een recidief na een initiële respons (zie rubriek 5.2).

Speciale populaties

Nierfunctiestoornis

De dosis hoeft niet te worden aangepast. Men dient echter wel voorzichtig te zijn met het gebruik van BUCCOLAM bij patiënten met chronisch nierfalen daar de eliminatie van midazolam kan worden vertraagd en de effecten kunnen worden verlengd (zie rubriek 4.4).

Leverfunctiestoornis

Leverfunctiestoornis vermindert de klaring van midazolam met een daaropvolgende verlenging van de terminale halfwaardetijd. Daarom kunnen de klinische effecten sterker en langduriger zijn en wordt zorgvuldig monitoren van de klinische effecten en de vitale functies na toediening van midazolam aanbevolen bij patiënten met leverfunctiestoornis (zie rubriek 4.4).

BUCCOLAM is gecontra-indiceerd voor gebruik bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornis (zie rubriek 4.3).

Pediatrie patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van midazolam bij kinderen in de leeftijd van 0 tot 3 maanden zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

BUCCOLAM dient voor oromucosaal gebruik. De volledige hoeveelheid oplossing dient langzaam te worden ingebracht in de ruimte tussen het tandvlees en de wang. Om accidentele aspiratie van de oplossing te voorkomen, dient laryngo-tracheale insertie te worden vermeden. Indien nodig (voor grotere hoeveelheden en/of kleinere patiënten) dient ongeveer de helft van de dosis langzaam in één kant van de mond te worden gegeven, daarna dient de andere helft langzaam in de andere kant te worden gegeven.

Voor nadere instructies over toediening van het geneesmiddel, zie rubriek 6.6.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan *gebruik* of toediening van het geneesmiddel

Er dient geen naald, intraveneuze slang of enig ander hulpmiddel voor parenterale toediening te worden bevestigd op de doseerspuit voor orale toediening.

BUCCOLAM is niet bedoeld voor intraveneus gebruik.

De dop van de doseerspuit voor orale toediening dient voor gebruik te worden verwijderd om het risico van verstikking te vermijden.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, benzodiazepinen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Myasthenia gravis.

Ernstige respiratoire insufficiëntie.

Slaapapneusyndroom.

Ernstige leverfunctiestoornis.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Respiratoire insufficiëntie

Men dient voorzichtig te zijn met het gebruik van midazolam bij patiënten met chronische respiratoire insufficiëntie omdat midazolam de ademhaling verder kan onderdrukken.

Pediatische patiënten in de leeftijd van 3 tot 6 maanden

Met het oog op de hogere verhouding tussen metaboliet en moederverbinding bij jongere kinderen kan een vertraagde respiratoire depressie als gevolg van hoge concentraties van de werkzame metaboliet in de leeftijdsgroep van 3 - 6 maanden niet worden uitgesloten. Daarom dient het gebruik van BUCCOLAM in de leeftijdsgroep van 3 - 6 maanden te worden beperkt tot gebruik uitsluitend onder toezicht van een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg bij wie resuscitatieapparatuur beschikbaar is en bij wie de respiratoire functie kan worden gemonitord en apparatuur voor respiratoire ondersteuning, indien nodig, beschikbaar is.

Gewijzigde eliminatie van midazolam

Men dient voorzichtig te zijn met het gebruik van midazolam bij patiënten met chronisch nierfalen en lever- of hartfunctiestoornis. Midazolam kan zich ophopen bij patiënten met chronisch nierfalen of leverfunctiestoornis terwijl het bij patiënten met hartfunctiestoornis een verminderde midazolamklaring kan veroorzaken.

Gelijktijdig gebruik met andere benzodiazepinen

Verzwakte patiënten zijn gevoeliger voor de effecten op het centrale zenuwstelsel (CZS) van benzodiazepinen en daarom zijn mogelijk lagere doses nodig.

Medische voorgeschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik

Midazolam dient te worden vermeden bij patiënten met een medische voorgeschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik.

Amnesie

Midazolam kan anterograde amnesie veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Midazolam wordt gemetaboliseerd door CYP3A4. Remmers en inductoren van CYP3A4 kunnen de plasmaconcentraties respectievelijk verlagen of verhogen en, vervolgens, de effecten van midazolam, zodat dienovereenkomstig dosisaanpassingen nodig zijn. Farmacokinetische interacties met CYP3A4-remmers of -inductoren zijn meer uitgesproken voor oraal in vergelijking met oromucosaal of parenteraal midazolam daar CYP3A4-enzymen mogelijk ook aanwezig zijn in het bovenste deel van het maagdarmkanaal. Na oromucosale toediening zal alleen de systemische klaring worden beïnvloed. Na een enkele dosis oromucosaal midazolam zal het gevolg voor het maximale klinische effect als gevolg van CYP3A4-remming gering zijn, terwijl het effect langdurig kan zijn. Vandaar dat zorgvuldig monitoren van de klinische effecten en de vitale functies wordt aanbevolen tijdens het gebruik van midazolam met een CYP3A4-remmer, zelfs na een enkele dosis.

Anesthetica en narcotische analgetica

Fentanyl kan de midazolamklaring verminderen.

Anti-epileptica

Gelijktijdige toediening met midazolam kan versterkte sedatie of respiratoire of cardiovasculaire depressie veroorzaken. Midazolam kan interactie geven met andere in de lever gemetaboliseerde geneesmiddelen, bijv. fenytoïne, wat potentiëring veroorzaakt.

Calciumantagonisten

Van diltiazem en verapamil is aangetoond dat zij de klaring van midazolam en andere benzodiazepinen verminderen en mogelijk de werking ervan versterken.

Zweergenezende geneesmiddelen

Van cimetidine, ranitidine en omeprazol is aangetoond dat zij de klaring van midazolam en andere benzodiazepinen verminderen en mogelijk de werking ervan versterken.

Xanthinen

Het metabolisme van midazolam en andere benzodiazepinen wordt versneld door xanthinen.

Dopaminergica

Midazolam kan remming van levodopa veroorzaken.

Spierrelaxantia

Bijv. baclofen. Midazolam kan potentiëring van spierrelaxantia veroorzaken, met verhoogde depressieve effecten op het CZS.

Nabilon

Gelijktijdige toediening met midazolam kan versterkte sedatie of respiratoire en cardiovasculaire depressie veroorzaken.

Geneesmiddelen die CYP3A4 remmen

Geneesmiddelinteracties na oromucosale toediening van midazolam zullen waarschijnlijk meer overeenkomen met de interacties die zijn opgemerkt na intraveneus toegediende midazolam dan bij orale toediening.

Voedsel

Grapefruitsap vermindert de midazolamklaring en versterkt de werking ervan.

Antimycotica van het azol-type

Ketoconazol verhoogde de plasmaconcentraties van intraveneus midazolam 5-voudig terwijl de terminale halfwaardetijd ongeveer 3-voudig toenam.

Voriconazol verhoogde de blootstelling van intraveneus midazolam 3-voudig terwijl de eliminatiehalfwaardetijd daarvan ongeveer 3-voudig toenam.

Fluconazol en itraconazol verhoogden beide de plasmaconcentraties van intraveneus midazolam 2- tot 3-voudig met een verhoging in terminale halfwaardetijd van 2,4-voudig voor itraconazol en 1,5-voudig voor fluconazol.

Posaconazol verhoogde de plasmaconcentraties van intraveneus midazolam ongeveer 2-voudig.

Macrolide-antibiotica

Erytromycine resulteerde in een ongeveer 1,6- tot 2-voudige verhoging van de plasmaconcentraties van intraveneus midazolam gepaard gaand met een 1,5- tot 1,8-voudige verhoging van de terminale halfwaardetijd van midazolam.

Claritromycine verhoogde de plasmaconcentraties van intraveneus midazolam maximaal 2,5-voudig gepaard gaand met een 1,5- tot 2-voudige verhoging van de terminale halfwaardetijd.

HIV-proteaseremmers

Gelijktijdige toediening met proteaseremmers (bijv. saquinavir en andere HIV-proteaseremmers) kan een sterke verhoging van de midazolamconcentratie veroorzaken. Bij gelijktijdige toediening met met ritonavir versterkte lopinavir namen de plasmaconcentraties van intraveneus midazolam 5,4-voudig toe, gepaard gaand met een soortgelijke verlenging van de terminale halfwaardetijd.

Calciumantagonisten

Een enkele dosis diltiazem verhoogde de plasmaconcentraties van intraveneus midazolam met ongeveer 25% en de terminale halfwaardetijd werd verlengd met 43%.

Diverse geneesmiddelen

Atorvastatine vertoonde een 1,4-voudige verhoging van plasmaconcentraties van intraveneus midazolam in vergelijking met de controlegroep.

Geneesmiddelen die CYP3A4 induceren

Rifampicine

7 dagen 600 mg eenmaal daags verlaagde de plasmaconcentraties van intraveneus midazolam met ongeveer 60%. De terminale halfwaardetijd daalde met ongeveer 50 - 60%.

Kruiden

Sint-janskruid verlaagde de plasmaconcentraties van midazolam met ongeveer 20 - 40% gepaard gaand met een verlaging van de terminale halfwaardetijd van ongeveer 15 - 17%. Afhankelijk van het specifieke extract van het sint-janskruid kan het CYP3A4-inducerende effect variëren.

Farmacodynamische interacties tussen geneesmiddelen (DDI)

De gelijktijdige toediening van midazolam met andere sedativa/hypnotica en CZS-depressiva, inclusief alcohol, zal waarschijnlijk resulteren in versterkte sedatie en respiratoire depressie.

Voorbeelden omvatten opiaatderivaten (gebruikt als analgetica, antitussiva of substitutiebehandelingen), antipsychotica, andere benzodiazepinen gebruikt als anxiolytica of hypnotica, barbituraten, propofol, ketamine, etomidaat, sedatieve antidepressiva, niet-recente H1-antihistaminica en centraal werkende antihypertensiva.

Alcohol (inclusief alcoholbevattende geneesmiddelen) kunnen het sedatieve effect van midazolam duidelijk versterken. Het gebruik van alcohol dient absoluut te worden vermeden tijdens toediening van midazolam (zie rubriek 4.4).

Midazolam vermindert de minimale alveolaire concentratie (MAC) van inhalatie-anesthetica.

Het effect van CYP3A4-remmers kan groter zijn bij zuigelingen doordat een deel van de oromucosale dosis waarschijnlijk wordt doorgeslikt en geabsorbeerd in het maagdarmkanaal.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van midazolam bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op een teratogeen effect wat betreft reproductietoxiciteit, maar foetotoxiciteit is evenals bij andere benzodiazepinen bij de mens opgemerkt. Er zijn geen gegevens voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de eerste twee trimesters van de zwangerschap.

Van de toediening van hoge doses midazolam gedurende het laatste trimester van de zwangerschap of tijdens de bevalling is gerapporteerd dat het bijwerkingen produceert bij moeder of foetus (aspiratie van vloeistoffen en maaginhoud bij de moeder tijdens de bevalling, onregelmatigheden in de foetale hartslag, hypotonie, een slechte zuigreflex, hypothermie en respiratoire depressie bij de pasgeborene).

Indien duidelijk nodig kan midazolam tijdens de zwangerschap worden gebruikt. Bij toediening van midazolam in het derde trimester van de zwangerschap dient men rekening te houden met het risico voor pasgeborenen.

Borstvoeding

Midazolam wordt in kleine hoeveelheden (0,6%) uitgescheiden in de moedermelk. Daardoor is het na een enkele dosis midazolam mogelijk niet noodzakelijk te stoppen met het geven van borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Dieronderzoek heeft geen vermindering van de vruchtbaarheid aangetoond (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Midazolam heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Sedatie, amnesie, verminderde aandacht en verslechterde spierfunctie kunnen een nadelige invloed hebben op de rijvaardigheid, fietsen en op het vermogen om machines te bedienen. Na toediening van midazolam dient de patiënt te worden gewaarschuwd geen voertuig te besturen of een machine te bedienen tot hij/zij volledig is hersteld.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Gepubliceerde klinische onderzoeken tonen aan dat oromucosaal midazolam werd toegediend aan ongeveer 443 kinderen met aanvallen. Respiratoire depressie treedt op met een percentage van maximaal 5%, hoewel dit een bekende complicatie is van convulsieve aanvallen, plus dat het verband houdt met het gebruik van midazolam. Een episode van pruritus werd mogelijk toegeschreven aan het gebruik van buccaal midazolam.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

In de onderstaande tabel worden de bijwerkingen gerapporteerd die zijn opgetreden toen oromucosaal midazolam werd toegediend aan kinderen in klinische onderzoeken en die voortkwamen uit ervaring na in de handel brengen.

De frequentie van bijwerkingen is als volgt geklasseerd:

Vaak: $\geq 1/100$, $< 1/10$

Soms: $\geq 1/1.000$, $< 1/100$

Zeer zelden: $< 1/10.000$

Niet bekend: kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen weergegeven in volgorde van afnemende ernst:

Systeem/orgaanklasse	Frequentie: bijwerking
Psychische stoornissen	Zeer zelden: Agressie**, agitatie**, boosheid**, verwardheid**, euforie**, hallucinatie**, vijandigheid**, bewegingsstoornis**, fysieke aanval**
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak: Sedatie, somnolentie, verlaagd bewustzijnsniveau, respiratoire depressie Zeer zelden: Anterograde amnesie**, ataxie**, duizeligheid**, hoofdpijn**, aanval**, paradoxale reacties**
Hartaandoeningen	Zeer zelden: Bradycardie**, hartstilstand**, hypotensie**, vasodilatatie**
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zeer zelden: Apneu**, dyspneu**, laryngospasme**, respiratoir arrest**
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak: Misselijkheid en braken Zeer zelden: Obstipatie**, droge mond**
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms: Pruritus, uitslag en urticaria Niet bekend: Angio-oedeem*
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer zelden: Vermoeidheid**, hik**

** Van deze bijwerkingen is gerapporteerd dat zij optreden nadat midazolam is geïnjecteerd bij kinderen en/of volwassenen. Dit kan relevant zijn voor oromucosale toediening.

*Bijwerking geïdentificeerd in de postmarketingsetting.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Een verhoogd risico van vallen en fracturen is gerapporteerd bij oudere gebruikers van benzodiazepinen.

Levensbedreigende incidenten doen zich vaker voor bij personen met reeds bestaande respiratoire insufficiëntie of hartfunctiestoornis, met name bij toediening van een hoge dosering (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een midazolamoverdosis kan levensbedreigend zijn, als bij de patiënt al sprake is van respiratoire of hartinsufficiëntie, of in combinatie met andere CZS-depressiva (inclusief alcohol).

Een overdosis met benzodiazepinen manifesteert zich gewoonlijk in gradaties van depressie van het centrale zenuwstelsel variërend van slaperigheid tot coma. In lichte gevallen zijn de symptomen onder meer slaperigheid, geestelijke verwardheid en lethargie; in ernstiger gevallen kunnen de symptomen ataxie, hypotonie, hypotensie, respiratoire depressie omvatten, in zeldzame gevallen coma en in zeer zeldzame gevallen overlijden.

Behandeling

Bij de behandeling van overdosering met ongeacht welk geneesmiddel dient men zich te realiseren dat mogelijk meerdere middelen zijn ingenomen.

Na een overdosis met oraal midazolam dient braken te worden geïnduceerd (binnen één uur) wanneer de patiënt bij bewustzijn is, of maagspoeling worden uitgevoerd waarbij de luchtweg wordt beschermd wanneer de patiënt bewusteloos is. Wanneer het geen nut heeft de maag te legen, dient actieve koolstof te worden gegeven om absorptie te verminderen. Men dient bij intensive care speciaal te letten op de respiratoire en cardiovasculaire functies.

Flumazenil kan nuttig zijn als antidotum.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Psycholeptica, benzodiazepinederivaten, ATC-code: N05CD08.

Werkingsmechanisme

Midazolam is een derivaat van de imidazobenzodiazepinegroep. De vrije base is een lipofiele stof met een lage oplosbaarheid in water. De basische stikstof op positie 2 van het imidazobenzodiazepineringsstelsel maakt het mogelijk dat midazolam het hydrochloridezout met zuren vormt. Deze produceren een stabiele oplossing die geschikt is voor oromucosale toediening.

Farmacodynamische effecten

De farmacologische werking van midazolam wordt gekenmerkt door een korte duur door de snelle metabole transformatie. Midazolam heeft een anticonvulsief effect. Het heeft ook een uitgesproken sterk sedatief en slaapinducerend effect en een anxiolytisch en een spierontspannend effect.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

In 4 gecontroleerde onderzoeken met rectaal diazepam en één onderzoek versus intraveneus diazepam, bij in totaal 688 kinderen, werd het ophouden van zichtbare tekenen van aanvallen binnen 10 minuten waargenomen bij 65% tot 78% van de kinderen die oromucosaal midazolam ontvingen. Daarnaast werd, in 2 van de onderzoeken, het ophouden van zichtbare tekenen van aanvallen binnen 10 minuten zonder recidief binnen 1 uur na toediening waargenomen bij 56% tot 70% van de kinderen. De frequentie en ernst van bijwerkingen die zijn gerapporteerd voor oromucosaal midazolam tijdens gepubliceerde klinische trials kwamen overeen met de bijwerkingen die werden gerapporteerd in de comparatieve groep met rectaal diazepam.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met BUCCOLAM in de subgroep van pediatrische patiënten <3 maanden oud, omdat het specifieke geneesmiddel geen significant therapeutisch voordeel biedt boven bestaande behandelingen voor deze pediatrische patiënten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Gesimuleerde farmacokinetische parameters voor de aanbevolen dosering bij kinderen van 3 maanden tot jonger dan 18 jaar, gebaseerd op een farmacokinetisch populatieonderzoek wordt hieronder in tabelvorm gegeven:

Dosis	Leeftijd	Parameter	Gemiddelde	SD
2,5 mg	3 m < 1 jr	AUC _{0-inf} (ng.u/ml)	168	98
		C _{max} (ng/ml)	104	46
5 mg	1 jr < 5 jr	AUC _{0-inf} (ng.u/ml)	242	116
		C _{max} (ng/ml)	148	62
7,5 mg	5 jr <10 jr	AUC _{0-inf} (ng.u/ml)	254	136
		C _{max} (ng/ml)	140	60
10 mg	10 jr <18 jr	AUC _{0-inf} (ng.u/ml)	189	96
		C _{max} (ng/ml)	87	44

Absorptie

Na oromucosale toediening wordt midazolam snel geabsorbeerd. Maximale plasmaconcentratie wordt bij kinderen binnen 30 minuten bereikt. De absolute biologische beschikbaarheid van oromucosaal midazolam is ongeveer 75% bij volwassenen. De biologische beschikbaarheid van oromucosaal midazolam is geschat op 87% bij kinderen met ernstige malaria en convulsies.

Distributie

Midazolam is zeer lipofiel en distribueert extensief. Het *steady-state* distributievolume na oromucosale toediening wordt geschat op 5,3 l/kg.

Ongeveer 96 - 98% van midazolam wordt gebonden aan plasma-eiwitten. De belangrijkste fractie van de plasma-eiwitbinding is toe te schrijven aan albumine. Er is een trage en onbelangrijke passage van midazolam in de liquor cerebrospinalis. Bij de mens is aangetoond dat midazolam de placenta traag passeert en in de foetale circulatie komt. Kleine hoeveelheden midazolam worden aangetroffen in moedermelk.

Biotransformatie

Midazolam wordt bijna volledig geëlimineerd door middel van biotransformatie. De fractie van de door de lever geëxtraheerde dosis wordt geschat op 30 - 60%. Midazolam wordt gehydroxyleerd door het cytochroom P4503A4-isozym en de belangrijkste urine- en plasmametaboliet is alfa-hydroxy-

midazolam. Na oromucosale toediening aan kinderen is de AUC (gebied onder de curve)-ratio voor alfa-hydroxymidazolam ten opzichte van midazolam 0,46.

Bij een farmacokinetisch populatieonderzoek blijken de metabolietspiegels bij jongere pediatrie patiënten hoger te zijn dan bij oudere pediatrie patiënten en daarom is het waarschijnlijk belangrijker bij kinderen dan bij volwassenen.

Eliminatie

De plasmaklaring van midazolam bij kinderen na oromucosale toediening is 30 ml/kg/min. De initiële en terminale eliminatiehalfwaardetijden zijn respectievelijk 27 en 204 minuten. Midazolam wordt voornamelijk via de renale route (60 - 80% van de geïnjecteerde dosis) uitgescheiden en teruggevonden als glucurogeconjugeerd alfa-hydroxymidazolam. Minder dan 1% van de dosis wordt in urine teruggevonden als onveranderd geneesmiddel.

Farmacokinetiek bij speciale populaties

Zwaarlijvigheid

De gemiddelde halfwaardetijd is hoger bij zwaarlijvige dan bij niet-zwaarlijvige patiënten (5,9 versus 2,3 uur). Dit is het gevolg van een verhoging van ongeveer 50% in het distributievolume gecorrigeerd voor totaal lichaamsgewicht. De klaring verschilt niet aanzienlijk bij zwaarlijvige en niet-zwaarlijvige patiënten.

Leverfunctiestoornis

De eliminatiehalfwaardetijd bij patiënten met cirrose kan langer zijn en de klaring kan lager zijn in vergelijking met gezonde vrijwilligers (zie rubriek 4.4).

Nierfunctiestoornis

De eliminatiehalfwaardetijd bij patiënten met chronisch nierfalen komt overeen met die van gezonde vrijwilligers.

De eliminatiehalfwaardetijd van midazolam wordt bij patiënten in kritieke toestand tot zes keer verlengd.

Hartinsufficiëntie

De eliminatiehalfwaardetijd is langer bij patiënten met congestief hartfalen in vergelijking met die bij gezonde proefpersonen (zie rubriek 4.4).

Blootstelling na een tweede dosis tijdens dezelfde aanval episode

Gesimuleerde blootstellingsgegevens tonen aan dat de totale AUC zich ongeveer verdubbelt wanneer een tweede dosis wordt toegediend na 10, 30 en 60 minuten na de eerste dosis. Een tweede dosis na 10 minuten resulteert in een significante verhoging in gemiddelde C_{max} van tussen de 1,7- tot 1,9-voudig. Na 30 en 60 minuten is significante eliminatie van midazolam reeds opgetreden en daarom is de verhoging van gemiddelde C_{max} minder uitgesproken: respectievelijk 1,3 tot 1,6 en 1,2 tot 1,5-voudig. (zie rubriek 4.2).

Ras

Aan de klinische onderzoeken hebben zowel patiëntgroepen uit Japan als niet-Japanse patiënten deelgenomen en er zijn geen verschillen in het farmacokinetische profiel geobserveerd bij blootstelling aan BUCCOLAM.

Er is geen aanpassing van de dosis vereist.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In een fertiliteitsonderzoek met ratten waarbij de dieren een tien keer zo hoge dosis kregen als de klinische dosis, werden geen effecten op de vruchtbaarheid opgemerkt.

Er zijn geen andere relevante preklinische gegevens voor de voorschrijver die een aanvulling vormen op die, die al in andere rubrieken in de samenvatting van de productkenmerken zijn opgenomen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride

Water voor injecties

Zoutzuur (voor pH-aanpassing en omzetting van midazolam in het hydrochloridezout)

Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

BUCCOLAM 2,5 mg oplossing voor oromucosaal gebruik

18 maanden

BUCCOLAM 5 mg, 7,5 mg, 10 mg oplossing voor oromucosaal gebruik

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De doseerspuit voor orale toediening in de kunststof beschermhuls bewaren.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Amberkleurige, naaldvrije voorgevulde doseerspuit voor orale toediening (polypropyleen) met plunjer (polypropyleen) en einddop (polyethyleen met hoge dichtheid) verpakt in een beschermende, kunststofhuls met dop.

Sterkte	Hoeveelheid oplossing	Volume van spuit	Leeftijdgebied	Kleur van etiket
2,5 mg	0,5 ml	1 ml	3 maanden tot <1 jaar	Geel
5 mg	1 ml	3 ml	1 jaar tot <5 jaar	Blauw
7,5 mg	1,5 ml	3 ml	5 jaar tot <10 jaar	Paars
10 mg	2 ml	3 ml	10 jaar tot <18 jaar	Oranje

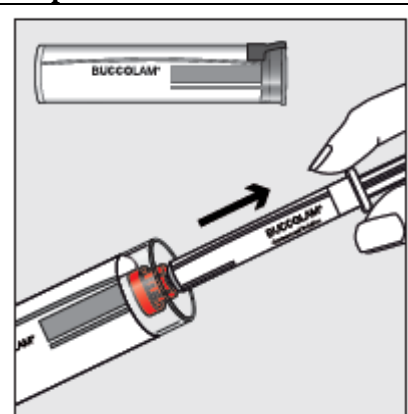
BUCCOLAM is verkrijgbaar in dozen met 4 voorgevulde spuiten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

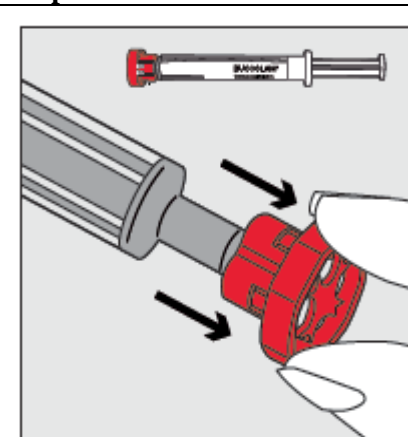
Toediening van BUCCOLAM

BUCCOLAM is niet bedoeld voor intraveneus gebruik.

Stap 1

	<p>Houd de kunststof huls vast, breek de verzegeling aan de ene kant en trek de dop eraf. Neem de spuit uit de huls.</p>
---	--

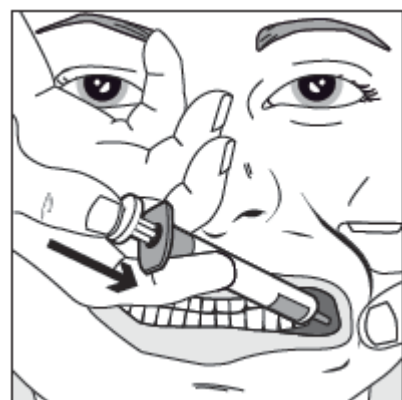
Stap 2

	<p>Trek de rode dop van de punt van de spuit en gooi hem op een veilige manier weg.</p>
--	---

Stap 3

	<p>Pak met vinger en duim voorzichtig de wang van het kind en trek hem opzij. Plaats de punt van de spuit in de achterkant van de ruimte tussen de binnenkant van de wang en het tandvlees van de onderkaak.</p>
---	--

Stap 4



Druk de plunjer van de spuit langzaam in tot de plunjer stopt.

De volledige hoeveelheid oplossing dient langzaam te worden ingebracht in de ruimte tussen het tandvlees en de wang (buccale holte).

Indien nodig (voor grotere hoeveelheden en/of kleinere patiënten) dient ongeveer de helft van de dosis langzaam in één kant van de mond te worden gegeven, daarna dient de andere helft langzaam in de andere kant te worden gegeven.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Laboratorios Lesvi, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spanje

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BUCCOLAM 2,5 mg oplossing voor oromucosaal gebruik

EU/1/11/709/001

BUCCOLAM 5 mg oplossing voor oromucosaal gebruik

EU/1/11/709/002

BUCCOLAM 7,5 mg oplossing voor oromucosaal gebruik

EU/1/11/709/003

BUCCOLAM 10 mg oplossing voor oromucosaal gebruik

EU/1/11/709/004

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 05 september 2011

Datum van laatste verlenging: 26 mei 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

Laboratorios Lesvi, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona -Spanje

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Sterkte 2,5 mg:

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

Sterkten 5 mg, 7,5 mg en 10 mg:

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2. van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

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

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

BUCCOLAM 2,5 mg oplossing voor oromucosaal gebruik
midazolam
Voor kinderen van 3 maanden tot jonger dan 1 jaar

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde doseerspuit voor orale toediening (0,5 ml) bevat 2,5 mg midazolam (als hydrochloride)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor oromucosaal gebruik
4 voorgevulde doseerspuiten voor orale toediening

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Uitsluitend voor oromucosaal gebruik.

Elke spuit is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik.

Verwijder vóór gebruik de dop van de doseerspuit voor orale toediening om het risico van verstikking te vermijden.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.
De doseerspuit voor orale toediening in de kunststof beschermhuls bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Laboratorios Lesvi, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spanje

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/11/709/001

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

BUCCOLAM 2,5 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Etiket op de kunststof huls 2,5 mg /0,5 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

BUCCOLAM 2,5 mg oplossing voor oromucosaal gebruik
midazolam
Voor kinderen van 3 maanden tot jonger dan 1 jaar

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Lesvi logo

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. OVERIGE

Uitsluitend voor oromucosaal gebruik.
Verwijder vóór gebruik de dop van de doseerspuit voor orale toediening.
De doseerspuit voor orale toediening in de kunststof beschermhuls bewaren.

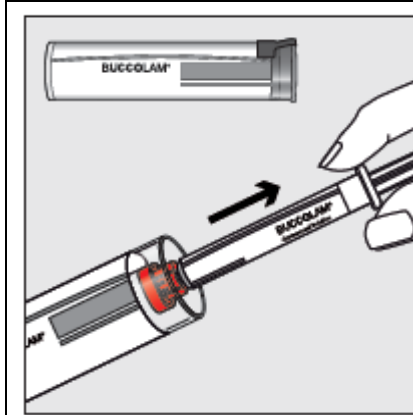
↓ “open hier”

Hoe dient dit geneesmiddel te worden toegediend?

BUCCOLAM mag niet worden geïnjecteerd. Plaats geen naald op de spuit.

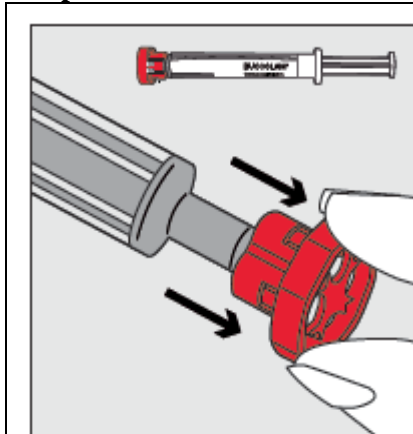
De dosis is de volledige inhoud van één spuit. Geef niet meer dan één dosis.

Stap 1



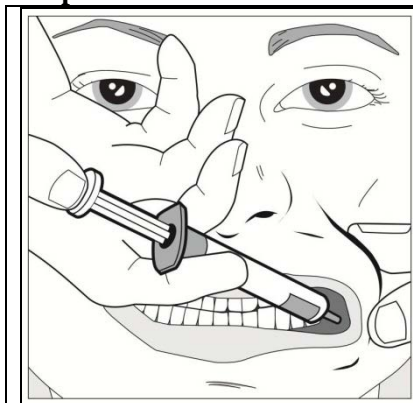
Houd de kunststof huls vast, breek de verzegeling aan de ene kant en trek de dop eraf. Neem de spuit uit de huls.

Stap 2



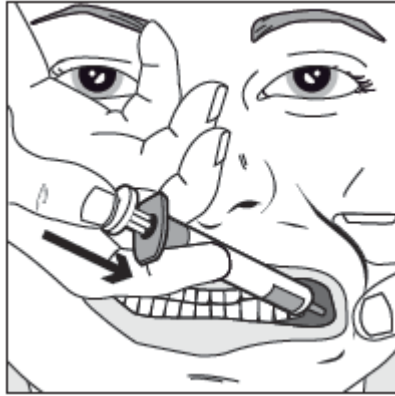
Trek de rode dop van de punt van de spuit en gooi hem op een veilige manier weg.

Stap 3



Pak met vinger en duim voorzichtig de wang van het kind en trek hem opzij. Plaats de punt van de spuit in de achterkant van de ruimte tussen de binnenkant van de wang en het tandvlees van de onderkaak.

Stap 4



Druk de plunjer van de spuit langzaam in tot de plunjer stopt.

De volledige hoeveelheid oplossing dient langzaam te worden ingebracht in de ruimte tussen het tandvlees en de wang (buccale holte).

Indien uw arts dit heeft voorgeschreven (voor grotere hoeveelheden en/of kleinere patiënten), kunt u ongeveer de helft van de dosis langzaam in één kant van de mond, daarna de rest in de andere kant van de mond van het kind geven.

Wanneer moet u een ambulance bellen?

Houd u TE ALLEN TIJDE aan het advies voor behandeling van de arts van de patiënt of zoals uitgelegd door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. Bel bij twijfel altijd onmiddellijk voor medische hulp indien:

- de aanval niet binnen 10 minuten stopt
- u de spuit niet kunt legen of u een deel van de inhoud morst
- de ademhaling van het kind vertraagt of stopt, bijv. trage of oppervlakkige ademhaling of blauwe lippen
- u verschijnselen van een hartaanval opmerkt zoals pijn op de borst of pijn die zich uitstrekt naar de nek en schouders en omlaag langs de linkerarm
- het kind braakt en de aanval niet binnen 10 minuten stopt
- u te veel BUCCOLAM heeft gegeven en er symptomen van overdosering zijn, zoals:
 - Sufheid, moeheid, vermoeidheid
 - Verwardheid of gevoel van desoriëntatie
 - Ontbreken van kniepeesreflex of van een reactie op knijpen
 - Ademhalingsproblemen (trage of oppervlakkige ademhaling)
 - Lage bloeddruk (duizeligheid, flauwte)
 - Coma

Bewaar de spuit om aan het ambulancepersoneel of de arts te laten zien.

Geef niet meer dan de hoeveelheid geneesmiddel die aan de patiënt is voorgeschreven door een arts.

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Kunststof doseerspuit voor orale toediening 2,5 mg/0,5 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

BUCCOLAM 2,5 mg oplossing voor oromucosaal gebruik
midazolam
Voor kinderen van 3 maanden tot jonger dan 1 jaar oud
Uitsluitend voor oromucosaal gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

2,5 mg

6. OVERIGE

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Verwijder vóór gebruik de dop van de doseerspuit voor orale toediening.

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos (5 mg/1 ml)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

BUCCOLAM 5 mg oplossing voor oromucosaal gebruik
midazolam
Voor kinderen van 1 jaar tot jonger dan 5 jaar

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde doseerspuit voor orale toediening (1 ml) bevat 5 mg midazolam (als hydrochloride)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor oromucosaal gebruik
4 voorgevulde doseerspuiten voor orale toediening

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Uitsluitend voor oromucosaal gebruik.

Elke spuit is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik.

Verwijder vóór gebruik de dop van de doseerspuit voor orale toediening om het risico van verstikking te vermijden.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

De doseerspuit voor orale toediening in de kunststof beschermhuls bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Laboratorios Lesvi, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spanje

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/11/709/002

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

BUCCOLAM 5 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Etiket op de kunststofhuls 5 mg /1 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

BUCCOLAM 5 mg oplossing voor oromucosaal gebruik
midazolam
Voor kinderen van 1 jaar tot jonger dan 5 jaar

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Lesvi logo

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. OVERIGE

Uitsluitend voor oromucosaal gebruik.
Verwijder vóór gebruik de dop van de doseerspuit voor orale toediening.
De doseerspuit voor orale toediening in de kunststof beschermhuls bewaren.

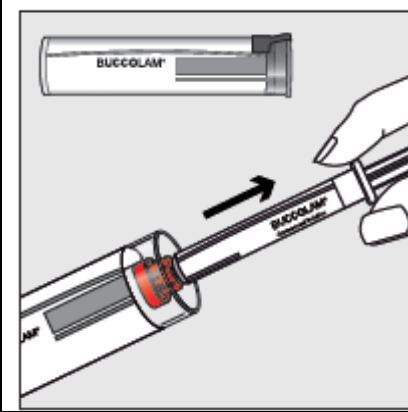
↓ “open hier”

Hoe dient dit geneesmiddel te worden toegediend

BUCCOLAM mag niet worden geïnjecteerd. Plaats geen naald op de spuit.

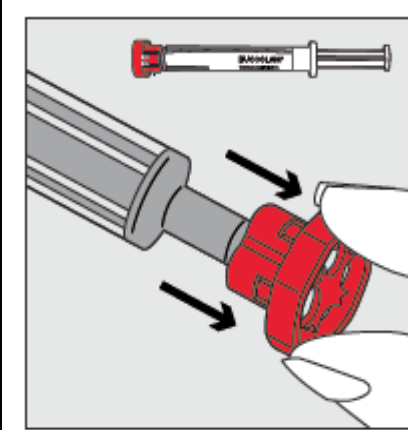
De dosis is de volledige inhoud van één spuit. Geef niet meer dan één dosis.

Stap 1



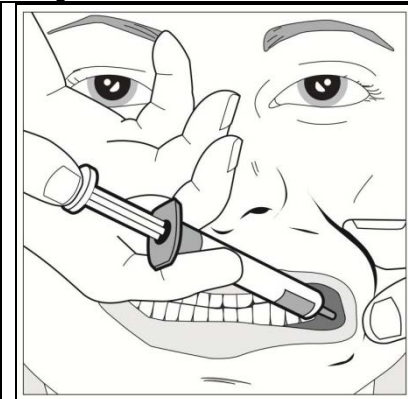
Houd de kunststof huls vast, breek de verzegeling aan de ene kant en trek de dop eraf. Neem de spuit uit de huls.

Stap 2



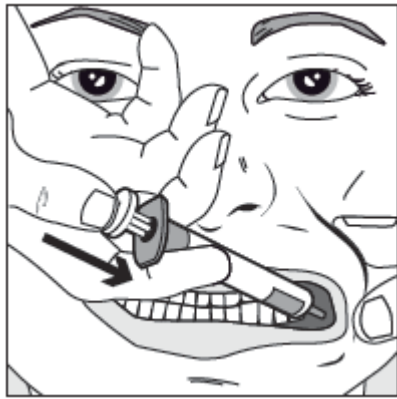
Trek de rode dop van de punt van de spuit en gooi hem op een veilige manier weg.

Stap 3



Pak met vinger en duim voorzichtig de wang van het kind en trek hem opzij. Plaats de punt van de spuit in de achterkant van de ruimte tussen de binnenkant van de wang en het tandvlees van de onderkaak.

Stap 4



Druk de plunjer van de spuit langzaam in tot de plunjer stopt.

De volledige hoeveelheid oplossing dient langzaam te worden ingebracht in de ruimte tussen het tandvlees en de wang (buccale holte).

Indien uw arts u dit heeft voorgeschreven (voor grotere hoeveelheden en/of kleinere patiënten), kunt u ongeveer de helft van de dosis langzaam in één kant van de mond, daarna in de andere kant van de mond van het kind geven.

Wanneer moet u een ambulance bellen?

Houd u TE ALLEN TIJDE aan het advies voor behandeling van de arts van de patiënt of zoals uitgelegd door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. Bel bij twijfel altijd onmiddellijk voor medische hulp indien:

- de aanval niet binnen 10 minuten stopt
- u de spuit niet kunt legen of u een deel van de inhoud morst
- de ademhaling van het kind vertraagt of stopt, bijv. trage of oppervlakkige ademhaling of blauwe lippen
- u tekenen van een hartaanval opmerkt zoals pijn op de borst of pijn die zich uitstrekt naar de nek en schouders en omlaag langs de linkerarm
- het kind braakt en de aanval niet binnen 10 minuten stopt
- u te veel BUCCOLAM heeft gegeven en er symptomen van overdosering zijn, zoals:
 - Sufheid, moeheid, vermoeidheid
 - Verwardheid of gevoel van desoriëntatie
 - Ontbreken van kniepeesreflex of een reactie op knijpen
 - Ademhalingsproblemen (trage of oppervlakkige ademhaling)
 - Lage bloeddruk (roes, flauwte)
 - Coma

Bewaar de spuit om aan het ambulancepersoneel of de arts te laten zien.

Geef niet meer dan de hoeveelheid geneesmiddel die aan de patiënt is voorgeschreven door een arts.

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Kunststof doseerspuit voor orale toediening 5 mg/1 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

BUCCOLAM 5 mg oplossing voor oromucosaal gebruik
midazolam
Voor kinderen van 1 jaar tot jonger dan 5 jaar oud
Uitsluitend voor oromucosaal gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

5 mg

6. OVERIGE

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Verwijder vóór gebruik de dop van de doseerspuit voor orale toediening.

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

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

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

BUCCOLAM 7,5 mg oplossing voor oromucosaal gebruik
midazolam
Voor kinderen van 5 jaar tot jonger dan 10 jaar

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde doseerspuit voor orale toediening (1,5 ml) bevat 7,5 mg midazolam (als hydrochloride)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor oromucosaal gebruik
4 voorgevulde doseerspuiten voor orale toediening

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Uitsluitend voor oromucosaal gebruik.

Elke spuit is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik.

Verwijder vóór gebruik de dop van de doseerspuit voor orale toediening om het risico van verstikking te vermijden.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

De doseerspuit voor orale toediening in de kunststof beschermhuls bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Laboratorios Lesvi, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spanje

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/11/709/003

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

BUCCOLAM 7,5 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Etiket op de kunststofhuls 7,5 mg /1,5 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

BUCCOLAM 7,5 mg oplossing voor oromucosaal gebruik
midazolam
Voor kinderen van 5 jaar tot jonger dan 10 jaar

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Lesvi logo

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. OVERIGE

Uitsluitend voor oromucosaal gebruik.
Verwijder vóór gebruik de dop van de doseerspuit voor orale toediening.
De doseerspuit voor orale toediening in de kunststof beschermhuls bewaren.

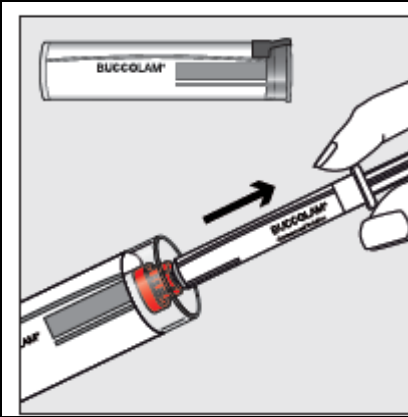
↓ “open hier”

Hoe dient dit geneesmiddel te worden toegediend

BUCCOLAM mag niet worden geïnjecteerd. Plaats geen naald op de spuit.

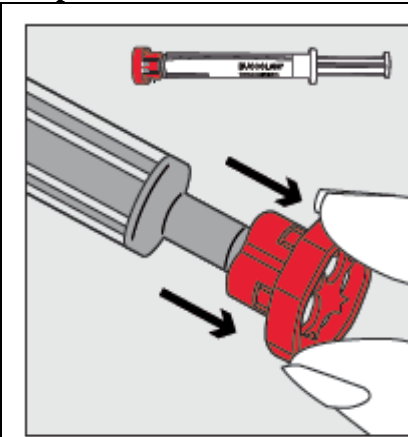
De dosis is de volledige inhoud van één spuit. Geef niet meer dan één dosis.

Stap 1



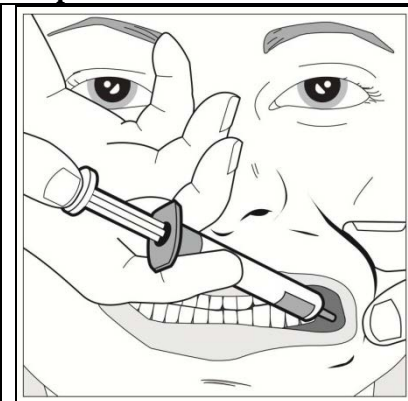
Houd de kunststof huls vast, breek de verzegeling aan de ene kant en trek de dop eraf. Neem de spuit uit de huls.

Stap 2



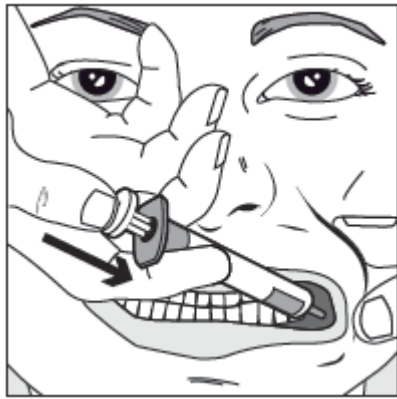
Trek de rode dop van de punt van de spuit en gooi hem op een veilige manier weg.

Stap 3



Pak met vinger en duim voorzichtig de wang van het kind en trek hem opzij. Plaats de punt van de spuit in de achterkant van de ruimte tussen de binnenkant van de wang en het tandvlees van de onderkaak.

Stap 4



Druk de plunjer van de spuit langzaam in tot de plunjer stopt.

De volledige hoeveelheid oplossing dient langzaam te worden ingebracht in de ruimte tussen het tandvlees en de wang (buccale holte).

Indien uw arts u dit heeft voorgeschreven (voor grotere hoeveelheden en/of kleinere patiënten), kunt u ongeveer de helft van de dosis langzaam in één kant van de mond, daarna in de andere kant van de mond van het kind geven.

Wanneer moet u een ambulance bellen?

Houd u TE ALLEN TIJDE aan het advies voor behandeling van de arts van de patiënt of zoals uitgelegd door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. Bel bij twijfel altijd onmiddellijk voor medische hulp indien:

- de aanval niet binnen 10 minuten stopt
- u de spuit niet kunt legen of u een deel van de inhoud morst
- de ademhaling van het kind vertraagt of stopt, bijv. trage of oppervlakkige ademhaling of blauwe lippen
- u tekenen van een hartaanval opmerkt zoals pijn op de borst of pijn die zich uitstrekt naar de nek en schouders en omlaag langs de linkerarm
- het kind braakt en de aanval niet binnen 10 minuten stopt
- u te veel BUCCOLAM heeft gegeven en er symptomen van overdosering zijn, zoals:
 - Sufheid, moeheid, vermoeidheid
 - Verwardheid of gevoel van desoriëntatie
 - Ontbreken van kniepeesreflex of een reactie op knijpen
 - Ademhalingsproblemen (trage of oppervlakkige ademhaling)
 - Lage bloeddruk (roes, flauwte)
 - Coma

Bewaar de spuit om aan het ambulancepersoneel of de arts te laten zien.

Geef niet meer dan de hoeveelheid geneesmiddel die aan de patiënt is voorgeschreven door een arts.

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Kunststof doseerspuit voor orale toediening 7,5 mg/1,5 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

BUCCOLAM 7,5 mg oplossing voor oromucosaal gebruik
midazolam
Voor kinderen van 5 jaar tot jonger dan 10 jaar
Uitsluitend voor oromucosaal gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

7,5 mg

6. OVERIGE

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Verwijder vóór gebruik de dop van de doseerspuit voor orale toediening.

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos (10 mg/2 ml)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

BUCCOLAM 10 mg oplossing voor oromucosaal gebruik
midazolam
Voor kinderen van 10 jaar tot jonger dan 18 jaar

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde doseerspuit voor orale toediening (2 ml) bevat 10 mg midazolam (als hydrochloride)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor oromucosaal gebruik
4 voorgevulde doseerspuiten voor orale toediening

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Uitsluitend voor oromucosaal gebruik.

Elke spuit is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik.

Verwijder vóór gebruik de dop van de doseerspuit voor orale toediening om het risico van verstikking te vermijden.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

De doseerspuit voor orale toediening in de kunststof beschermhuls bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Laboratorios Lesvi, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spanje

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/11/709/004

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

BUCCOLAM 10 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Etiket op de kunststofhuls 10 mg /2 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

BUCCOLAM 10 mg oplossing voor oromucosaal gebruik
midazolam
Voor kinderen van 10 jaar tot jonger dan 18 jaar

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Lesvi logo

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. OVERIGE

Uitsluitend voor oromucosaal gebruik.
Verwijder vóór gebruik de dop van de doseerspuit voor orale toediening.
De doseerspuit voor orale toediening in de kunststof beschermhuls bewaren.

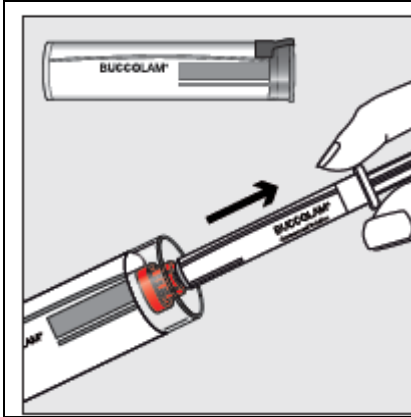
↓ “open hier”

Hoe dient dit geneesmiddel te worden toegediend

BUCCOLAM mag niet worden geïnjecteerd. Plaats geen naald op de spuit.

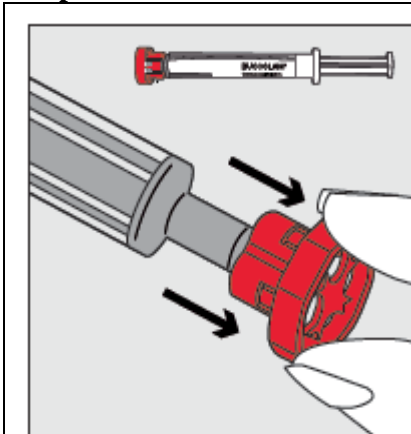
De dosis is de volledige inhoud van één spuit. Geef niet meer dan één dosis.

Stap 1



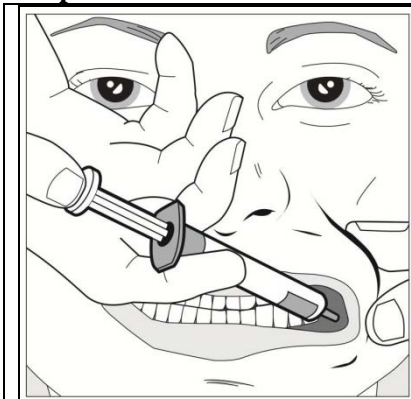
Houd de kunststof huls vast, breek de verzegeling aan de ene kant en trek de dop eraf. Neem de spuit uit de huls.

Stap 2



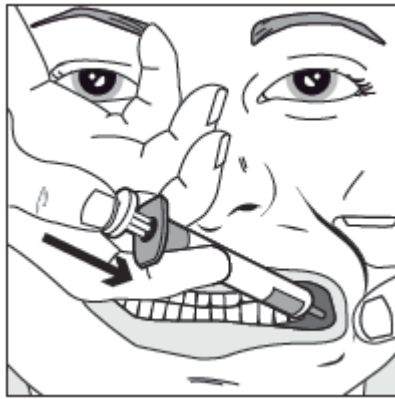
Trek de rode dop van de punt van de spuit en gooi hem op een veilige manier weg.

Stap 3



Pak met vinger en duim voorzichtig de wang van het kind en trek hem opzij. Plaats de punt van de spuit in de achterkant van de ruimte tussen de binnenkant van de wang en het tandvlees van de onderkaak.

Stap 4



Druk de plunjer van de spuit langzaam in tot de plunjer stopt.

De volledige hoeveelheid oplossing dient langzaam te worden ingebracht in de ruimte tussen het tandvlees en de wang (buccale holte).

Indien uw arts u dit heeft voorgeschreven (voor grotere hoeveelheden en/of kleinere patiënten), kunt u ongeveer de helft van de dosis langzaam in één kant van de mond, daarna in de andere kant van de mond van het kind geven.

Wanneer moet u een ambulance bellen?

Houd u TE ALLEN TIJDE aan het advies voor behandeling van de arts van de patiënt of zoals uitgelegd door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. Bel bij twijfel altijd onmiddellijk voor medische hulp indien:

- de aanval niet binnen 10 minuten stopt
- u de spuit niet kunt legen of u een deel van de inhoud morst
- de ademhaling van het kind vertraagt of stopt, bijv. trage of oppervlakkige ademhaling of blauwe lippen
- u tekenen van een hartaanval opmerkt zoals pijn op de borst of pijn die zich uitstrekt naar de nek en schouders en omlaag langs de linkerarm
- het kind braakt en de aanval niet binnen 10 minuten stopt
- u te veel BUCCOLAM heeft gegeven en er symptomen van overdosering zijn, zoals:
 - Sufheid, moeheid, vermoeidheid
 - Verwardheid of gevoel van desoriëntatie
 - Ontbreken van kniepeesreflex of een reactie op knijpen
 - Ademhalingsproblemen (trage of oppervlakkige ademhaling)
 - Lage bloeddruk (roes, flauwte)
 - Coma

Bewaar de spuit om aan het ambulancepersoneel of de arts te laten zien.

Geef niet meer dan de hoeveelheid geneesmiddel die aan de patiënt is voorgeschreven door een arts.

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Kunststof doseerspuit voor orale toediening 10 mg/2 ml

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

BUCCOLAM 10 mg oplossing voor oromucosaal gebruik
midazolam
Voor kinderen van 10 jaar tot jonger dan 18 jaar.
Uitsluitend voor oromucosaal gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 mg

6. OVERIGE

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Verwijder vóór gebruik de dop van de doseerspuit voor orale toediening.

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

**BUCCOLAM, 2,5 mg, oplossing voor oromucosaal gebruik
Voor kinderen van 3 maanden tot jonger dan 1 jaar**

**BUCCOLAM, 5 mg, oplossing voor oromucosaal gebruik
Voor kinderen van 1 jaar tot jonger dan 5 jaar**

**BUCCOLAM, 7,5 mg, oplossing voor oromucosaal gebruik
Voor kinderen van 5 jaar tot jonger dan 10 jaar**

**BUCCOLAM, 10 mg, oplossing voor oromucosaal gebruik
Voor kinderen van 10 jaar tot jonger dan 18 jaar**

Midazolam

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat geven want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan uw kind voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als het kind aan wie dit geneesmiddel is voorgeschreven.
- Merkt u dat uw kind last krijgt van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is BUCCOLAM en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toedienen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe dient u dit middel toe?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is BUCCOLAM en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

BUCCOLAM bevat een geneesmiddel, midazolam genaamd. Midazolam behoort tot een groep geneesmiddelen die benzodiazepinen worden genoemd. BUCCOLAM wordt gebruikt om een plotselinge, langdurige, convulsieve aanval bij baby's, peuters, kinderen en adolescenten (van 3 maanden tot jonger dan 18 jaar) te beëindigen.

Bij baby's van 3 maanden tot jonger dan 6 maanden dient het alleen in een ziekenhuis te worden gebruikt waar continue bewaking mogelijk is en reanimatieapparatuur beschikbaar is.

Dit geneesmiddel mag alleen worden gebruikt door ouders/verzorgers wanneer bij het kind epilepsie is vastgesteld.

2. Wanneer mag u dit middel niet toedienen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet toedienen?

- De patiënt is allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- De patiënt heeft een ziekte van de zenuwen en spieren die spierzwakte veroorzaakt (myasthenia gravis).
- De patiënt heeft ernstige ademhalingsproblemen tijdens rust (BUCCOLAM kan ademhalingsproblemen verergeren).
- De patiënt heeft een ziekte die de ademhaling tijdens de slaap regelmatig onderbreekt (slaapapneusyndroom).
- De patiënt heeft ernstige leverproblemen.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel toedient wanneer de patiënt:

- een nier-, lever- of hartaandoening heeft;
- een longaandoening heeft die regelmatig ademhalingsproblemen veroorzaakt.

Dit geneesmiddel kan er toe leiden dat mensen vergeten wat er is gebeurd nadat zij het hebben ontvangen. Patiënten dienen na toediening van het geneesmiddel zorgvuldig te worden geobserveerd.

Dit geneesmiddel dient te worden vermeden bij patiënten met een medische voorgeschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik.

Levensbedreigende incidenten doen zich vaker voor bij patiënten met ademhalings- of hartproblemen, met name wanneer hogere BUCCOLAM-doses worden gegeven.

Kinderen jonger dan 3 maanden: BUCCOLAM dient niet aan kinderen jonger dan 3 maanden te worden gegeven daar er niet voldoende informatie is in deze leeftijdsgroep.

Als u niet zeker weet of een van de bovengenoemde punten van toepassing is op de patiënt, neem dan contact op met een arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel geeft.

Gebruikt de patiënt nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt de patiënt naast BUCCOLAM nog andere geneesmiddelen, heeft de patiënt dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat de patiënt in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Als u twijfelt of een geneesmiddel dat de patiënt gebruikt van invloed kan zijn op het gebruik van BUCCOLAM, bespreek dit dan met uw arts of apotheker.

Dit is buitengewoon belangrijk, daar het gebruik van meer dan één geneesmiddel tegelijkertijd het effect van de betreffende geneesmiddelen kan versterken of verzwakken.

De effecten van BUCCOLAM kunnen worden versterkt door geneesmiddelen zoals:

- anti-epileptica, (voor het behandelen van epilepsie) bijv. fenytoïne
- antibiotica, bijv. erytromycine, claritromycine
- antischimmeldgeneesmiddelen, bijv. ketoconazol, voriconazol, fluconazol, itraconazol, posaconazol
- antimaagzweergeneesmiddelen, bijv. cimetidine, ranitidine en omeprazol
- geneesmiddelen die worden gebruikt voor het reguleren van de bloeddruk, bijv. diltiazem, verapamil
- sommige geneesmiddelen die worden gebruikt voor het behandelen van HIV en AIDS, bijv. saquinavir, lopinavir/ritonavir-combinatie

- narcotische analgetica (zeer sterke pijnstillers), bijv. fentanyl
- geneesmiddelen die worden gebruikt voor het verminderen van vet in het bloed, bijv. atorvastatine
- geneesmiddelen die worden gebruikt voor het behandelen van misselijkheid, bijv. nabilon.
- hypnotica (slaapinducerende geneesmiddelen)
- sedatieve antidepressiva (geneesmiddelen die worden gebruikt voor het behandelen van depressie waarvan u slaperig wordt)
- sedativa (geneesmiddelen die u doen ontspannen)
- anestetica (voor pijnverlichting)
- antihistaminica (voor het behandelen van allergieën).

De effecten van BUCCOLAM kunnen worden verminderd door geneesmiddelen zoals:

- rifampicine (wordt gebruikt voor het behandelen van tuberculose)
- xanthenen (worden gebruikt voor het behandelen van astma)
- Sint-janskruid (een kruidengeneesmiddel). Dit dient te worden vermeden bij patiënten die BUCCOLAM nemen.

BUCCOLAM kan het effect van een aantal spierontspannende middelen versterken bijv. baclofen (dit veroorzaakt verhoogde sufheid). Dit geneesmiddel kan ook de werking van een aantal andere geneesmiddelen verminderen, bijv. levodopa (gebruikt voor het behandelen van de ziekte van Parkinson).

Praat met uw arts of apotheker over geneesmiddelen die de patiënt dient te vermijden tijdens het gebruik van BUCCOLAM.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

De patiënt mag geen alcohol drinken terwijl hij/zij BUCCOLAM inneemt. Alcohol kan het slaapverwekkende effect van dit geneesmiddel verhogen en de patiënt zeer slaperig maken.

De patiënt mag geen grapefruitsap drinken tijdens het gebruik van BUCCOLAM. Grapefruitsap kan het slaapverwekkende effect van dit geneesmiddel verhogen en de patiënt zeer slaperig maken.

Zwangerschap

Is de patiënte aan wie dit geneesmiddel zal worden toegediend zwanger, denkt zij zwanger te zijn, wilt zij zwanger worden of geeft zij borstvoeding? Neem dan contact op met een arts voordat u dit geneesmiddel toedient.

Het geven van hoge doses BUCCOLAM tijdens de laatste 3 maanden van de zwangerschap kan een abnormale hartslag veroorzaken bij het ongeboren kind. Baby's die na toediening van dit geneesmiddel tijdens de bevalling worden geboren, kunnen bij de geboorte ook een slechte zuigreflex, ademhalingsproblemen en een slechte spierspanning (tonus) hebben.

Borstvoeding

Informeer de arts wanneer de patiënte borstvoeding geeft. Hoewel er kleine hoeveelheden BUCCOLAM in de borstvoeding terecht kunnen komen, is het mogelijk niet nodig te stoppen met het geven van borstvoeding. De arts zal adviseren of de patiënte borstvoeding kan geven nadat ze dit geneesmiddel toegediend heeft gekregen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

BUCCOLAM kan de patiënt slaperig, vergeetachtig maken of zijn/haar concentratie en coördinatie beïnvloeden. Dit kan van invloed zijn op zijn/haar prestatie bij vaardigheidstaken zoals autorijden, fietsen of het gebruik van machines.

Na toediening van dit geneesmiddel dient de patiënt geen voertuig te besturen, te fietsen of een machine te bedienen tot hij/zij volledig is hersteld. Bespreek dit met uw arts als u verder advies nodig heeft.

3. Hoe dient u dit middel toe?

Geef dit geneesmiddel altijd precies zoals een arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met een arts of apotheker.

Dosering

Uw arts zal de juiste dosis BUCCOLAM die uw kind nodig heeft voorschrijven, gewoonlijk in overeenstemming met de leeftijd van uw kind. De verschillende doses hebben elk een andere kleur, die op de doos, de huls en de spuit met het geneesmiddel wordt getoond.

Afhankelijk van de leeftijd zal uw kind één van de volgende doses hebben ontvangen, in een verpakking met specifieke kleuraanduiding:

3 maanden tot jonger dan 1 jaar: 2,5 mg - verpakking met geel etiket

1 jaar tot jonger dan 5 jaar: 5 mg - verpakking met blauw etiket

5 jaar tot jonger dan 10 jaar: 7,5 mg - verpakking met paars etiket

10 jaar tot jonger dan 18 jaar: 10 mg - verpakking met oranje etiket

De dosis is de volledige inhoud van één doseerspuit voor orale toediening. Geef niet meer dan één dosis.

Baby's in de leeftijd van 3 maanden tot minder dan 6 maanden dienen steeds in een ziekenhuis te worden behandeld waar monitoring mogelijk is en reanimatieapparatuur beschikbaar is.

Vorbereiding op toediening van dit geneesmiddel

Wanneer het kind een aanval heeft, laat het lichaam dan ongehinderd bewegen; probeer het niet tegen te houden. Verplaats het kind alleen wanneer hij/zij gevaar loopt, bijvoorbeeld bij diep water, brand of scherpe voorwerpen.

Ondersteun het hoofd van uw kind met iets zachts, zoals een kussen of uw schoot.

Controleer of het geneesmiddel de juiste dosis is voor uw kind, in overeenstemming met zijn/haar leeftijd.

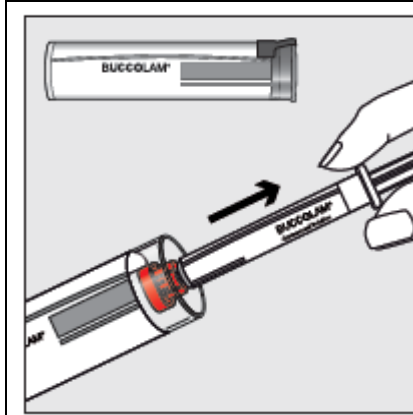
Hoe dient dit geneesmiddel te worden toegediend?

Vraag een arts, apotheker of verpleegkundige u te laten zien hoe u dit geneesmiddel inneemt of toedient. Overleg altijd met hen als u twijfelt.

De informatie over hoe dit geneesmiddel wordt gegeven, staat ook op het etiket op de huls.

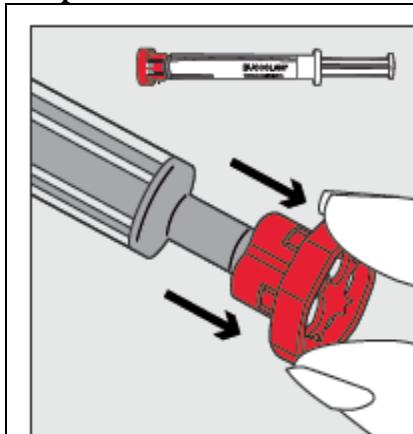
BUCCOLAM mag niet worden geïnjecteerd. Plaats geen naald op de spuit.

Stap 1



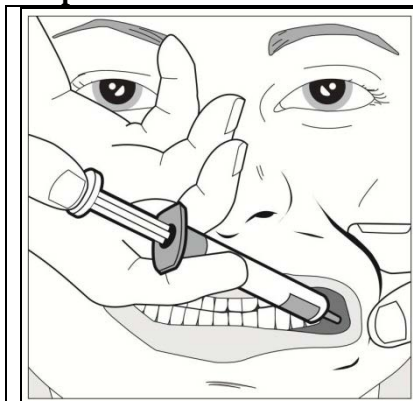
Houd de kunststof huls vast, breek de verzegeling aan de ene kant en trek de dop eraf. Neem de spuit uit de huls.

Stap 2



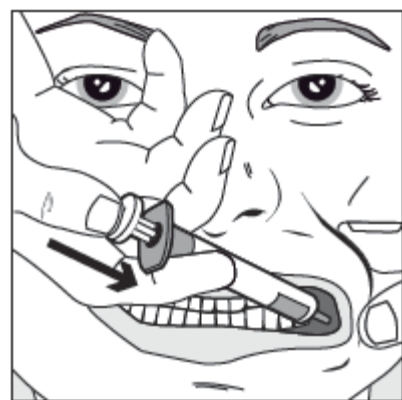
Trek de rode dop van de punt van de spuit en gooi hem op een veilige manier weg.

Stap 3



Pak met vinger en duim voorzichtig de wang van het kind en trek hem opzij. Plaats de punt van de spuit in de achterkant van de ruimte tussen de binnenkant van de wang en het tandvlees van de onderkaak.

Stap 4



Druk de plunjer van de spuit langzaam in tot de plunjer stopt.

De volledige hoeveelheid oplossing dient langzaam te worden ingebracht in de ruimte tussen het tandvlees en de wang (buccale holte).

Indien uw arts dit heeft voorgeschreven (voor grotere hoeveelheden en/of kleinere patiënten), kunt u ongeveer de helft van de dosis langzaam in één kant van de mond, daarna de rest in de andere kant van de mond van het kind geven.

Wanneer moet u een ambulance bellen?

Houd u **TE ALLEN TIJDE** aan het advies voor behandeling van de arts van de patiënt of zoals uitgelegd door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. **Bel bij twijfel altijd onmiddellijk voor medische hulp indien:**

- de aanval niet binnen 10 minuten stopt
- u de spuit niet kunt legen of u een deel van de inhoud morst
- de ademhaling van het kind vertraagt of stopt, bijv. trage of oppervlakkige ademhaling of blauwe lippen
- u verschijnselen van een hartaanval opmerkt zoals pijn op de borst of pijn die zich uitstrekt naar de nek en schouders en omlaag langs de linkerarm
- het kind braakt en de aanval niet binnen 10 minuten stopt
- u te veel BUCCOLAM heeft gegeven en er symptomen van overdosering zijn, zoals:
 - Sufheid, moeheid, vermoeidheid
 - Verwardheid of gevoel van desoriëntatie
 - Ontbreken van kniepeesreflex of een reactie op knijpen
 - Ademhalingsproblemen (trage of oppervlakkige ademhaling)
 - Lage bloeddruk (duizeligheid, flauwte)
 - Coma

Bewaar de spuit om aan het ambulancepersoneel of de arts te laten zien.

Geef niet meer dan de hoeveelheid geneesmiddel die aan de patiënt is voorgeschreven door een arts.

Wanneer het kind braakt

- Geef de patiënt niet nog een dosis BUCCOLAM.
- Indien de aanval niet binnen 10 minuten stopt, een ambulance bellen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met een arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Roep onmiddellijk medische hulp in of bel een ambulance wanneer de patiënt het volgende ondervindt:

- Ernstige ademhalingsproblemen bijv. trage of oppervlakkige ademhaling of blauwe lippen. In zeer zeldzame gevallen kan de ademhaling stoppen.
- Hartaanval. Mogelijke symptomen zijn pijn op de borst die zich uitbreidt naar de hals en schouders en omlaag langs de linkerarm van het kind.
- Zwellen van het gezicht, de lippen, tong of keel waardoor slikken of ademen moeilijk wordt.

Andere bijwerkingen

Als de patiënt een bijwerking krijgt, neem dan contact op met zijn/haar arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan.

Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 10 mensen):

- Misselijkheid en braken
- Slaperigheid of verlies van bewustzijn

Soms voorkomende bijwerkingen (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 100 mensen):

- Huiduitslag, netelroos (uitslag met bulten), jeuk

Zeer zelden voorkomende bijwerkingen (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 10.000 mensen):

- Agitatie, rusteloosheid, vijandigheid, woede of agressie, opwinding, verwardheid, euforie (een excessief gevoel van blijdschap of opwinding) of hallucinaties (dingen zien en mogelijk horen die er niet echt zijn)
- Spierkrampen (spasmen) en spiertremoren (trillen van uw spieren waarover u geen controle hebt)
- Verminderde alertheid
- Hoofdpijn
- Duizeligheid
- Problemen met coördineren van spieren
- Aanvallen (convulsies)
- Tijdelijk geheugenverlies. Hoe lang dit duurt, is afhankelijk van hoeveel BUCCOLAM is toegediend.
- Lage bloeddruk, trage hartslag of roodheid van het gezicht en de hals (rood aanlopen)
- Laryngospasme (verstrakken van de stembanden die moeilijke en luidruchtige ademhaling veroorzaakt)
- Constipatie
- Droge mond
- Vermoeidheid
- De hik

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem](#) zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Geef dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket van de doos, huls en doseerspuit voor orale toediening na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

De doseerspuit voor orale toediening in de kunststof beschermhuls bewaren.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat de verpakking geopend of beschadigd is.

Verwijderen van doseerspuiten voor orale toediening

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is midazolam.
- Elke voorgevulde doseerspuit voor orale toediening van 2,5 mg bevat 2,5 mg midazolam (als hydrochloride) in een oplossing van 0,5 ml.
- Elke voorgevulde doseerspuit voor orale toediening van 5 mg bevat 5 mg midazolam (als hydrochloride) in een oplossing van 1 ml.
- Elke voorgevulde doseerspuit voor orale toediening van 7,5 mg bevat 7,5 mg midazolam (als hydrochloride) in een oplossing van 1,5 ml.
- Elke voorgevulde doseerspuit voor orale toediening van 10 mg bevat 10 mg midazolam (als hydrochloride) in een oplossing van 2 ml.

De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride, water voor injecties, zoutzuur en natriumhydroxide (voor pH-aanpassing).

Hoe ziet BUCCOLAM eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

3 maanden tot jonger dan 1 jaar: 2,5 mg - verpakking met geel etiket

1 jaar tot jonger dan 5 jaar: 5 mg - verpakking met blauw etiket

5 jaar tot jonger dan 10 jaar: 7,5 mg - verpakking met paars etiket

10 jaar tot jonger dan 18 jaar: 10 mg - verpakking met oranje etiket

BUCCOLAM oplossing voor oromucosale toediening is een heldere en kleurloze vloeistof. Het wordt geleverd in een geelbruin gekleurde voorgevulde doseerspuit voor orale toediening voor eenmalig gebruik. Elke doseerspuit voor orale toediening is afzonderlijk verpakt in een kunststof beschermhuls. BUCCOLAM is verkrijgbaar in dozen met 4 voorgevulde doseerspuiten voor orale toediening in een huls (met dezelfde dosis).

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Laboratorios Lesvi, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Spanje
Tel: +34 93 602 24 21
E-mail: medinfo@lesvi.com

Fabrikant

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

Laboratorios Lesvi, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona -Spanje

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

България

Laboratorios Lesvi, S.L.
Тел.: +34 93 602 24 21

Česká republika

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.
Tel:+420 495 736 145

Danmark

Laboratorios Lesvi, S.L.
Tlf:+34 93 602 24 21

Deutschland

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Tel: +49 2173 1060 0

Eesti

Laboratorios Lesvi, S.L.
Tel: +34 93 602 24 21

Ελλάδα

Laboratorios Lesvi, S.L.
Τηλ: +34 93 602 24 21

España

Neuraxpharm Spain, S.L.U.
Tel: +34 93 602 24 21

France

Neuraxpharm France
Tél: +33 1.53.62.42.90

Hrvatska

Laboratorios Lesvi, S.L.
Tel: +34 93 602 24 21

Ireland

Lietuva

Laboratorios Lesvi, S.L.
Tel:+34 93 602 24 21

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.
Tel.: +36 (30) 542 2071

Malta

Laboratorios Lesvi, S.L.
Tel.:+34 93 602 24 21

Nederland

Laboratorios Lesvi, S.L.
Tel.:+34 93 602 24 21

Norge

Laboratorios Lesvi, S.L.
Tlf:+34 93 602 24 21

Österreich

Neuraxpharm Austria GmbH
Tel.:+43 2236 389836

Polska

Neuraxpharm Polska Sp. z.o.o.
Tel.: +48 505 499 420

Portugal

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

România

Laboratorios Lesvi, S.L.
Tel: +34 93 602 24 21

Slovenija

Laboratorios Lesvi, S.L.
Tel: +34 93 602 24 21

Ísland

Laboratorios Lesvi, S.L.
Sími: +34 93 602 24 21

Italia

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

Κύπρος

Laboratorios Lesvi, S.L.
Τηλ: +34 93 602 24 21

Latvija

Laboratorios Lesvi, S.L.
Tel: +34 93 602 24 21

Laboratorios Lesvi, S.L.
Tel: +34 93 602 24 21

Slovenská republika

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.
Tel: +421 255 425 562

Suomi/Finland

Laboratorios Lesvi, S.L.
Puh/Tel: +34 93 602 24 21

Sverige

Laboratorios Lesvi, S.L.
Tel: +34 93 602 24 21

United Kingdom (Northern Ireland)

Laboratorios Lesvi, S.L.
Tel: +34 93 602 24 21

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in:

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.