

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

BUCCOLAM 2,5 mg otopina za usnu sluznicu
BUCCOLAM 5 mg otopina za usnu sluznicu
BUCCOLAM 7,5 mg otopina za usnu sluznicu
BUCCOLAM 10 mg otopina za usnu sluznicu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

BUCCOLAM 2,5 mg otopina za usnu sluznicu

Svaka napunjena štrcaljka za usta sadrži 2,5 mg midazolama (u obliku midazolamklorida) u 0,5 ml otopine.

BUCCOLAM 5 mg otopina za usnu sluznicu

Svaka napunjena štrcaljka za usta sadrži 5 mg midazolama (u obliku midazolamklorida) u 1 ml otopine.

BUCCOLAM 7,5 mg otopina za usnu sluznicu

Svaka napunjena štrcaljka za usta sadrži 7,5 mg midazolama (u obliku midazolamklorida) u 1,5 ml otopine.

BUCCOLAM 10 mg otopina za usnu sluznicu

Svaka napunjena štrcaljka za usta sadrži 10 mg midazolama (u obliku midazolamklorida) u 2 ml otopine.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za usnu sluznicu
Bistra, bezbojna do žućkasta otopina
pH 2,9 do 3,7

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje produljenih, akutnih, konvulzivnih napadaja u djece u dobi od 3 mjeseca nadalje i odraslih osoba.

BUCCOLAM smiju davati samo roditelji/njegovatelji ako je bolesniku dijagnosticirana epilepsija.

Liječenje dojenčadi u dobi od 3 do 6 mjeseci treba provoditi u bolničkom okruženju gdje je moguće praćenje i gdje je na raspolaganju oprema za oživljavanje. Vidjeti dio 4.2.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Standardne doze navedene su ispod:

Dobni raspon	Doza	Boja naljepnice
od 3 do 6 mjeseci u bolničkom okruženju	2,5 mg	žuta
> 6 mjeseci do < 1 godine	2,5 mg	žuta
od 1 godine do < 5 godina	5 mg	plava
od 5 godina do < 10 godina	7,5 mg	ljubičasta
od 10 godina nadalje i odrasli	10 mg	narančasta

Njegovatelji smiju primijeniti samo jednu dozu midazolama. Ne prestane li napadaj unutar 10 minuta nakon primjene midazolama, mora se pozvati hitna medicinska pomoć te pokazati zdravstvenim radnicima prazne štrcaljke radi informacije o dozama koje je primio bolesnik.

U slučaju ponovne pojave napadaja nakon prvotne reakcije, drugu ili ponovnu dozu ne davati bez prethodnog liječničkog savjeta (vidjeti dio 5.2).

Za bolesnike s povećanim rizikom od respiratorne depresije uzrokovane benzodiazepinima, treba razmotriti primjenu BUCCOLAMA pod nadzorom zdravstvenog radnika prije početka liječenja lijekom BUCCOLAM. Ova primjena može se provesti u odsutnosti napadaja.

Posebne populacije

Oštećenje bubrežne funkcije

Nije potrebno prilagođavati dozu, ali BUCCOLAM treba oprezno primjenjivati u bolesnika s kroničnim oštećenjem bubrežne funkcije jer eliminacija midazolama može biti usporena a učinci produljeni (vidjeti dio 4.4).

Oštećenje jetrene funkcije

Oštećenje jetrene funkcije smanjuje klirens midazolama s posljedičnim povećanjem poluvijeka. Klinički učinci mogu stoga biti jači i produljeni, pa se nakon primjene midazolama u bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije preporučuje pomno praćenje kliničkih učinaka i vitalnih znakova (vidjeti dio 4.4).

BUCCOLAM je kontraindiciran u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije (vidjeti dio 4.3).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost midazolama u djece u dobi od 0 do 3 mjeseca nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Starije osobe

Starije osobe su osjetljivije na učinke benzodiazepina. U bolesnika starijih od 60 godina i u starijih bolesnika BUCCOLAM treba primjenjivati s oprezom.

Način primjene

BUCCOLAM se primjenjuje preko oralne sluznice. Punu količinu otopine treba polako uštrcati u prostor između desni i obraza. Treba izbjegavati uštrcavanje u laringotrahealni prostor kako bi se spriječila nehotična aspiracija otopine. Ako je potrebno (za veće volumene i/ili manje bolesnike),

približno polovicu doze treba polako uštrcati u jednu stranu usta, a zatim drugu polovicu polako u drugu stranu usta.

Za detaljne upute kako primijeniti ovaj lijek vidjeti dio 6.6.

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka

Na štrcaljku za usta ne smije se pričvrstiti igla, intravenska cjevčica niti bilo koja druga naprava za parenteralnu primjenu.

BUCCOLAM nije za intravensku uporabu.

Zatvarač štrcaljke za usta treba prije uporabe ukloniti kako bi se izbjegla opasnost od gušenja.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar, benzodiazepine ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Mijastenija gravis.

Teška respiratorna insuficijencija.

Sindrom apneje u snu.

Teško oštećenje jetrene funkcije.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Potreban je poseban oprez pri primjeni midazolama u visokorizičnih bolesnika:

- odrasli stariji od 60 godina
 - kronični bolesnici ili oslabljeni bolesnici, npr,
 - bolesnici s kroničnom respiratornom insuficijencijom
 - bolesnici s kroničnim zatajenjem bubrega, oštećenom funkcijom jetre ili s oštećenom funkcijom srca
 - pedijatrijski bolesnici s kardiovaskularnom nestabilnošću
- Ovi visokorizični bolesnici mogu zahtijevati manje doze.

Respiratorna insuficijencija

Midazolam treba oprezno upotrebljavati u bolesnika s kroničnom respiratornom insuficijencijom jer može dodatno deprimirati disanje.

Pedijatrijski bolesnici u dobi od 3 do 6 mjeseci

S obzirom na viši omjer metabolita i osnovnog lijeka u mlađe djece, ne može se isključiti odgođena respiratorna depresija kao rezultat visokih koncentracija aktivnog metabolita u dobnoj skupini od 3 do 6 mjeseci. Stoga primjenu lijeka BUCCOLAM u dobnoj skupini 3-6 mjeseci treba ograničiti samo na uporabu pod nadzorom zdravstvenog stručnjaka, tamo gdje je dostupna oprema za oživljavanje i gdje je moguće nadzirati respiratornu funkciju, a u slučaju potrebe, na raspolaganju je oprema za potporu disanja.

Promijenjena eliminacija midazolama

Midazolam treba oprezno upotrebljavati u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega, oštećenom funkcijom jetre ili srca. Midazolam se može akumulirati u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega ili oštećenom jetrenom funkcijom, dok u bolesnika s oštećenom funkcijom srca može prouzročiti smanjeni klirens midazolama.

Istodobna primjena s drugim benzodiazepinima

Nemoćni bolesnici podložniji su učincima benzodiazepina na središnji živčani sustav (SŽS) te stoga u njih mogu biti potrebne manje doze.

Zlouporaba alkohola ili droge u anamnezi

Midazolam treba izbjegavati u bolesnika s anamnezom zlouporabe alkohola ili droga.

Amnezija

Midazolam može uzrokovati anterogradnu amneziju.

Pomoćne tvari

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po štrcaljki za usta, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Midazolam se metabolizira enzimom CYP3A4. Inhibitori i induktori CYP3A4 mogu povisiti i sniziti plazmatske koncentracije lijeka i posljedično učinke samog midazolama, što zahtijeva prilagodbu doze. Farmakokinetičke interakcije s inhibitorima CYP3A4 ili njihovim induktorima izraženije su za oralne oblike nego za parenteralni midazolam ili onaj koji se primjenjuje preko sluznice usta, jer su enzimi CYP3A4 prisutni i u gornjem dijelu gastrointestinalnog trakta. Nakon primjene preko sluznice usta, bit će pogođen samo sistemski klirens. Primjenom pojedinačne doze midazolama preko oralne sluznice, posljedica maksimalnog kliničkog učinka bit će neznatna zbog inhibicije CYP3A4, dok sam učinak može biti produljen. Stoga se preporučuje pomno praćenje kliničkih učinaka i vitalnih znakova za vrijeme primjene midazolama s inhibitorom CYP3A4 čak i nakon samo jedne doze.

Anestetici i opioidni analgetici

Fentanil može smanjiti klirens midazolama.

Antiepileptici

Istodobna primjena s midazolamom može uzrokovati povećanu sedaciju ili respiratornu ili kardiovaskularnu depresiju. Midazolam može uzajamno djelovati s drugim lijekovima koji se metaboliziraju u jetri, kao što je fenitoin i pojačati njihovo djelovanje.

Blokatori kalcijevih kanala

Dokazano je da diltiazem i verapamil smanjuju klirens midazolama i drugih benzodiazepina te mogu pojačati njihova djelovanja.

Lijekovi za liječenje ulkusa želuca

Dokazano je da cimetidin, ranitidin i omeprazol smanjuju klirens midazolama i drugih benzodiazepina te mogu pojačati njihova djelovanja.

Ksantini

Metabolizam midazolama i drugih benzodiazepina ubrzan je ksantinima.

Dopaminergički lijekovi

Midazolam može uzrokovati inhibiciju levodope.

Miorelaksansi

Primjer je baklofen. Midazolam može pojačati djelovanja miorelaksansa s povećanim učincima depresije SŽS-a.

Nabilon

Istodobna primjena s midazolamom može uzrokovati povećanu sedaciju ili respiratornu i kardiovaskularnu depresiju.

Lijekovi koji inhibiraju CYP3A4

Interakcije lijekova nakon primjene midazolama preko usne sluznice, bit će vjerojatno slične onima opaženim nakon intravenske, a ne peroralne primjene midazolama.

Hrana

Sok od grejpfruta smanjuje klirens midazolama i potencira njegovo djelovanje.

Azolni antifungalni lijekovi

Ketokonazol je povećao plazmatske koncentracije intravenskog midazolama 5 puta, dok je terminalni poluvijek povećan oko 3 puta.

Vorikonazol je povećao izloženost intravenskom midazolamu 3 puta, a poluvijek eliminacije povećan je otprilike 3 puta.

Flukonazol i itrakonazol povećavaju plazmatske koncentracije intravenskog midazolama 2 do 3 puta uz povećanje terminalnog poluvijeka 2,4 puta za itrakonazol i 1,5 puta za flukonazol.

Pozakonazol je povećao plazmatske koncentracije intravenskog midazolama otprilike 2 puta.

Makrolidni antibiotici

Eritromicin je uzrokovao povećanje plazmatskih koncentracija intravenskog midazolama otprilike 1,6 do 2 puta, što se povezuje s povećanjem terminalnog poluvijeka midazolama 1,5 do 1,8 puta.

Klaritromicin je povećao plazmatske koncentracije intravenskog midazolama do 2,5 puta, što se povezuje s povećanjem terminalnog poluvijeka 1,5 do 2 puta.

Inhibitori HIV proteaze

Istodobna primjena s inhibitorima proteaze (npr. sakvinavirom i drugim inhibitorima HIV proteaze) može uzrokovati veliko povećanje koncentracije midazolama. Nakon istodobne primjene s ritonavirovom potpomognutim lopinavirom, plazmatske koncentracije intravenskog midazolama povećale su se 5,4 puta, što je povezano sa sličnim povećanjem terminalnog poluvijeka.

Blokatori kalcijevih kanala

Jedna doza diltiazema povećala je plazmatske koncentracije intravenskog midazolama za otprilike 25%, a terminalni poluvijek je produljen za 43%.

Različiti lijekovi

Atorvastatin je pokazao povećanje plazmatskih koncentracija intravenskog midazolama od 1,4 puta u usporedbi s kontrolnom skupinom.

Lijekovi koji induciraju CYP3A4

Rifampicin

Primjenjivan 7 dana po 600 mg jedanput na dan, smanjio je plazmatsku koncentraciju intravenskog midazolama za otprilike 60%. Terminalni poluvijek se smanjio za otprilike 50-60%.

Biljni pripravci

Gospina trava smanjila je plazmatsku koncentraciju midazolama za otprilike 20-40% uz smanjenje terminalnog poluvijeka za otprilike 15-17%. Učinci induciranja CYP3A4 mogu varirati ovisno o specifičnom ekstraktu gospine trave.

Farmakodinamičke lijek-lijek interakcije

Istodobna primjena midazolama s drugim sedativima/hipnoticima i depresorima SŽS-a uključujući alkohol, vjerojatno će uzrokovati povećanu sedaciju i respiratornu depresiju.

Primjeri uključuju opioidne derivate (koji se koriste kao analgetici, antitusici ili supstitucijska terapija), antipsihotike, druge benzodiazepine koji se koriste kao anksiolitici ili hipnotici, barbiturate, propofol, ketamin, etomidat; sedacijske antidepresive, starije H1-antihistaminike i antihipertenzive sa središnjim djelovanjem.

Alkohol (uključujući lijekove koji sadrže alkohol) može znatno povećati sedacijski učinak midazolama. Kod primjene midazolama treba izbjegavati unos alkohola (vidjeti dio 4.4).

Midazolam smanjuje minimalnu alveolarnu koncentraciju (MAC) inhalacijskih anestetika.

Učinak inhibitora CYP3A4 može u dojenčadi biti veći, jer se dio doze primijenjene preko oralne sluznice vjerojatno proguta i apsorbira u gastrointestinalnom traktu.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni midazolama u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na teratogeni učinak s obzirom na reproduktivnu toksičnost, ali je u ljudi primijećena fetotoksičnost kao i kod drugih benzodiazepina. Nema podataka o izloženosti u trudnoći tijekom prva dva tromjesečja trudnoće.

Zabilježeno je da primjena visoke doze midazolama u zadnjem tromjesečju trudnoće ili tijekom trudova uzrokuje nuspojave u majke ili ploda (rizik od aspiracije tekućina i sadržaja želuca za vrijeme trudova, nepravilnosti u srčanim otkucajima ploda, hipotonija, slabi refleks sisanja, hipotermija i respiratorna depresija u novorođenčeta).

Midazolam se može upotrebljavati tijekom trudnoće ako je to prijeko potrebno. Rizik za novorođenčad treba uzeti u obzir u slučaju primjene midazolama u trećem tromjesečju trudnoće.

Dojenje

Midazolam se izlučuje u majčino mlijeko u ljudi u malim količinama (0,6%). Posljedično tome, možda nije potrebno prestati dojiti nakon pojedinačne doze midazolama.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama nisu pokazala oštećenje plodnosti (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Midazolam značajno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Sedacija, amnezija, smanjena pažnja i oštećena mišićna funkcija mogu negativno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima, vožnje bicikla ili rukovanja strojevima. Nakon primanja midazolama, bolesnika treba upozoriti da ne vozi ili da ne upravlja strojevima dok se potpuno ne oporavi.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

U objavljenim kliničkim ispitivanjima opisana je oromukozalna primjena midazolama u približno 443 djeteta i 224 odrasle osobe s napadajima. Respiratorna depresija javlja se u stopi do 5% iako je to poznata komplikacija konvulzivnih napadaja a također i komplikacija koja se povezuje s primjenom midazolama. Jedna epizoda pruritusa vjerojatno se mogla pripisati bukalnoj uporabi midazolama.

Tablični popis nuspojava

Tablica koja slijedi navodi nuspojave koje su opisane prilikom primjene midazolama preko oralne sluznice u sklopu kliničkih ispitivanja i tijekom razdoblja nakon stavljanja lijeka u promet.

Učestalost nuspojava klasificirana je na sljedeći način:

Često: $\geq 1/100$ i $< 1/10$

Manje često: $\geq 1/1000$ i $< 1/100$

Vrlo rijetko: $< 1/10\ 000$

Nepoznato: ne može se procijeniti iz dostupnih podataka

Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su prikazane prema opadajućoj ozbiljnosti:

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost: nuspojava na lijek
Psihijatrijski poremećaji	Vrlo rijetko: Agresija **, agitacija **, ljutnja **, konfuzno stanje **, euforično raspoloženje **, halucinacije **, neprijateljsko raspoloženje **, poremećaj pokreta **, fizički napad **
Poremećaji živčanog sustava	Često: Sedacija, somnolencija, smanjene razine svijesti Respiratorna depresija Vrlo rijetko: Anterogradna amnezija **, ataksija **, omaglica **, glavobolja **, napadaj **, paradokсне reakcije **
Srčani poremećaji	Vrlo rijetko: Bradikardija **, srčani zastoj **, hipotenzija **, vazodilatacija **
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta	Vrlo rijetko: Apneja **, dispneja **, laringospazam **, respiratorni arest **
Poremećaji probavnog sustava	Često: Mučnina i povraćanje Vrlo rijetko: Konstipacija **, suha usta **
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Manje često: Pruritus, osip i urtikarija Nepoznato: Angioedem *
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Vrlo rijetko: Umor **, štucavica **

Poremećaji imunološkog sustava	Nepoznato: Anafilatička reakcija*
--------------------------------	--------------------------------------

** Ove nuspojave zabilježene su u djece i/ili odraslih prilikom injiciranja midazolama, što može biti od značaja za primjenu preko oralne sluznice.

* Nuspojava zabilježena nakon stavljanja lijeka u promet

Opis odabranih nuspojava

U korisnika benzodiazepina starije dobi zabilježen je povećani rizik od padova i lomova.

Za život opasni incidenti vjerojatniji su u onih u kojih već otprije postoji respiratorna insuficijencija ili oštećenje srčane funkcije, osobito prilikom primjene visokih doza (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Simptomi

Predoziranje midazolamom može biti opasno po život ako bolesnik otprije ima respiratornu ili srčanu insuficijenciju ili kada se kombinira s drugim depresorima SŽS-a (uključujući alkohol).

Predoziranje benzodiazepinima obično se manifestira stupnjevima depresije središnjeg živčanog sustava, u rasponu od omamljenosti do kome. U blagim slučajevima simptomi uključuju omamljenost, mentalnu konfuziju i letargiju, u ozbiljnijim slučajevima simptomi mogu uključivati ataksiju, hipotoniju, hipotenziju, respiratornu depresiju, rijetko komu i vrlo rijetko smrt.

Zbrinjavanje

Prilikom postupaka u slučaju predoziranja bilo kojim lijekom, treba voditi računa da se možda radi o uzimanju više tvari.

Nakon predoziranja oralnim midazolamom, potrebno je inducirati povraćanje (unutar jednog sata) ako je bolesnik pri svijesti, ili provesti ispiranje želuca uz zaštitu dišnih puteva ako je bolesnik bez svijesti. Ako se pražnjenjem želuca ne postigne poboljšanje, potrebno je smanjiti apsorpciju primjenom aktivnog ugljena. Posebna pozornost u intenzivnoj skrbi treba biti usmjerena na respiratorne i kardiovaskularne funkcije.

Flumazenil može biti koristan kao antidot.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: psiholeptici, derivati benzodiazepina ATK oznaka: N05CD08.

Mehanizam djelovanja

Midazolam je derivat iz skupine imidazobenzodiazepina. Slobodna je baza lipofilna tvar, slabo topljiva u vodi. Bazični dušik u položaju 2 u imidazobenzodiazepinskom prstenu omogućava

midazolamu formiranje hidrokloridne soli s kiselinama. Time se dobiva stabilna otopina, prikladna za primjenu kroz oralnu sluznicu.

Farmakodinamički učinci

Farmakološko djelovanje midazolama odlikuje se kratkim trajanjem zbog brze metaboličke transformacije. Midazolam djeluje antikonvulzivno. Također pokazuje sedativni učinak i izrazito izazivanje sna te anksiolitički i miorelaksirajući učinak.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U četiri ispitivanja midazolama kontrolirana rektalnom primjenom diazepama te u jednom ispitivanju usporedbe midazolama i intravenskog diazepama provedenim na ukupno 688 djece, u 65% do 78% djece koja su primala midazolam za usnu sluznicu opažen je prestanak vidljivih znakova napadaja unutar 10 minuta. Osim toga, u dva od tih ispitivanja, prestanak vidljivih znakova napadaja unutar 10 minuta bez ponavljanja unutar jednog sata nakon primjene, opažen je u 56% do 70% djece. Učestalost i težina nuspojava zabilježenih u slučaju midazolama za primjenu kroz oralnu sluznicu tijekom objavljenih kliničkih pokusa bile su slične nuspojavama zabilježenim u usporedbenoj skupini u kojoj se primjenjivao rektalni diazepam.

Europska agencija za lijekove je izuzela obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka BUCCOLAM u svim podskupinama pedijatrijske populacije mlađe od 3 mjeseca, uz obrazloženje da ovaj specifični lijek ne predstavlja značajnu terapijsku korist pred postojećim načinima liječenja tih pedijatrijskih bolesnika.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Simulirani farmakokinetički parametri za doziranje preporučeno u djece od 3 mjeseca do manje od 18 godina, određeni na temelju populacijskog farmakokinetičkog ispitivanja, kao i farmakokinetički parametri za preporučeno doziranje u odraslih, na temelju ispitivanja bioraspoloživosti u zdravih odraslih ispitanika, prikazani su u obliku tablice kako slijedi:

Doza	Dob	Parametar	Srednja vrijednost	SD
2,5 mg	3 mj < 1 god	AUC _{0-inf} (ng.h/ml)	168	98
		C _{max} (ng/ml)	104	46
5 mg	1 god < 5 god	AUC _{0-inf} (ng.h/ml)	242	116
		C _{max} (ng/ml)	148	62
7,5 mg	5 god < 10 god	AUC _{0-inf} (ng.h/ml)	254	136
		C _{max} (ng/ml)	140	60
10 mg	10 god < 18 god	AUC _{0-inf} (ng.h/ml)	189	96
		C _{max} (ng/ml)	87	44
10 mg	>18 god	AUC _{0-inf} (ng.h/ml) (n=22)	259	62
		C _{max} (ng/ml) (n=22)	71	29

Simulirani farmakokinetički parametri za preporučeno doziranje u odraslih (ne starijih, ne pretelih), temeljeni na farmakokinetičkom ispitivanju, sugeriraju da doza od 10 mg kod svih odraslih dovodi do slične izloženosti kao kod svih pedijatrijskih dobnih skupina pri njihovim odgovarajućim terapijskim dozama.

Apsorpcija

Nakon primjene kroz oralnu sluznicu midazolam se brzo apsorbira. Maksimalna plazmatska koncentracija postiže se unutar 30 minuta. Apsolutna bioraspoloživost midazolama za oralnu sluznicu u odraslih iznosi 75%. Bioraspoloživost midazolama primijenjenog kroz oralnu sluznicu procijenjena je na 87% u djece s teškom malarijom i konvulzijama.

Distribucija

Midazolam je visoko lipofilan te se naširoko raspođjeljuje u organizmu. Volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže nakon primjene kroz sluznicu usta procjenjuje se na 5,3 l/kg.

Približno 96-98% midazolama veže se na proteine plazme. Za većinu udjela vezanja na proteine plazme odgovoran je albumin. Prolazak midazolama u cerebrospinalnu tekućinu spor je i beznačajan. U ljudi midazolam sporo prolazi kroz placentu i ulazi u fetalnu cirkulaciju. Male količine midazolama nađene su u majčinom mlijeku u ljudi.

Biotransformacija

Midazolam se gotovo potpuno eliminira biotransformacijom. Udio doze koji se izlučuje putem jetre procijenjen je na 30 do 60%. Midazolam se hidroksilira pomoću CYP P4503A4 izozima, a većina mokraćnog i plazmatskog metabolita je alfa-hidroksi midazolam. Nakon primjene kroz oralnu sluznicu, omjer površine ispod krivulje alfa-hidroksi midazolama i midazolama iznosi 0,46 kod djece i 0,28 kod odraslih.

U farmakokinetičkom ispitivanju provedenom na populaciji, pokazalo se da su razine metabolita više u mlađih nego u starijih pedijatrijskih bolesnika, pa stoga imaju veće značenje u djece u odnosu na odrasle bolesnike.

Eliminacija

Plazmatski klirens midazolama u djece nakon primjene kroz usnu sluznicu je 30 ml/kg/min. Početni poluvijek eliminacije iznosi 27 minuta, a završni 204 minute. Midazolam se izlučuje uglavnom putem bubrega (60 do 80% injicirane doze) u obliku glukurokonjugiranog alfa-hidroksi-midazolama. Manje od 1% doze izluči se u mokraći kao nepromijenjeni lijek.

Farmakokinetika u posebnim populacijama

Starije osobe

Izloženost midazolamu nakon primjene kroz oralnu sluznicu kod odraslih između 60 i 70 godina slična je kao kod mladih odraslih osoba. Izloženost u starijih osoba nakon primjene kroz oralnu sluznicu nije poznata, ali se može povećati jer se nakon intravenske primjene poluvijek eliminacije može produljiti do četiri puta.

Gojazne osobe

Srednja vrijednost poluvijeka midazolama nakon primjene kroz oralnu sluznicu u odraslih s indeksom tjelesne mase između 30 i 34 slična je kao u odraslih s indeksom tjelesne mase između 25 i 30 (8,4 naspram 5,5 sati). Poluvijek u odraslih s indeksom tjelesne mase iznad 34 nije poznat, ali se može povećati jer je nakon intravenske primjene srednja vrijednost poluvijeka veća u gojaznih bolesnika u usporedbi s onima normalne težine (5,9 naspram 2,3 sata). To je zbog povećanja od približno 50% u volumenu raspodjele koji je korigiran za ukupnu tjelesnu težinu. Klirens se ne razlikuje značajno u gojaznih bolesnika i onih s normalnom tjelesnom težinom.

Oštećenje funkcije jetre

Poluvijek eliminacije u bolesnika s cirozom jetre može biti dulji, a klirens niži kad se usporedi s onim u zdravih dobrovoljaca (vidjeti dio 4.4).

Oštećenje funkcije bubrega

Poluvijek eliminacije u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega sličan je onome u zdravih

dobrovoljaca.

Poluvijek eliminacije midazolama produljen je do šest puta u kritičnih bolesnika.

Srčana insuficijencija

Poluvijek eliminacije dulji je u bolesnika s kongestivnim zatajenjem srca u usporedbi s onim u zdravih ispitanika (vidjeti dio 4.4).

Izloženost nakon druge doze u istoj epizodi konvulzivnih napadaja

Simulirani podaci o izloženosti pokazuju da se cjelokupni AUC približno udvostručuje kad se druga doza primijeni 10, 30 i 60 minuta nakon prve doze. Druga doza nakon 10 minuta uzrokuje značajan porast srednje vrijednosti C_{max} između 1,7 do 1,9 puta. Nakon 30 i 60 minuta, značajna eliminacija midazolama već se dogodila pa je stoga porast srednje vrijednosti C_{max} mnogo manje izražen: 1,3 do 1,6 puta nakon 30 minuta i 1,2 do 1,5 puta nakon 60 minuta (vidjeti dio 4.2).

Rasa

Klinička ispitivanja obuhvaća su bolesnike iz japanske i ne-japanske skupine te nisu uočene nikakve razlike u farmakokinetičkom profilu pri izlaganju BUCCOLAMU.

Nije potrebna nikakva prilagodba doze.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U ispitivanju plodnosti u štakora, štetni učinci na plodnost nisu opaženi pri dozama do deset puta većim od kliničke doze.

Osim nekliničkih podataka o sigurnosti već uključenih u druge dijelove sažetka opisa svojstava lijeka, nema drugih podataka bitnih za propisivača.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev klorid
voda za injekcije
kloridna kiselina (za podešavanje pH i konverziju midazolama u midazolamklorid)
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

BUCCOLAM 2,5 mg otopina za usnu sluznicu

18 mjeseci

BUCCOLAM 5 mg, 7,5 mg, 10 mg otopina za usnu sluznicu

2 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Štrcaljku za usta čuvati u zaštitnoj plastičnoj tubi.
Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Napunjena štrcaljka za usta boje jantara bez igle (polipropilen) s klipom (polipropilen) i zatvaračem vrha (polietilen visoke gustoće) pakirana u zaštitnu plastičnu tubu sa zatvaračem.

Jačina	Volumen otopine	Volumen štrcaljke	Dobni raspon	Boja naljepnice
2,5 mg	0,5 ml	1 ml	od 3 mjeseca do < 1 godine	žuta
5 mg	1 ml	3 ml	od 1 godine do < 5 godina	plava
7,5 mg	1,5 ml	3 ml	od 5 godina do < 10 godina	ljubičasta
10 mg	2 ml	3 ml	od 10 godina nadalje i odrasli	narančasta

BUCCOLAM se isporučuje u dvije veličine pakiranja:

- kutijama koje sadrže 2 napunjene štrcaljke
- kutijama koje sadrže 4 napunjene štrcaljke

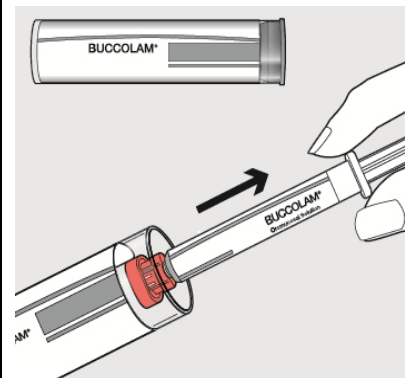
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

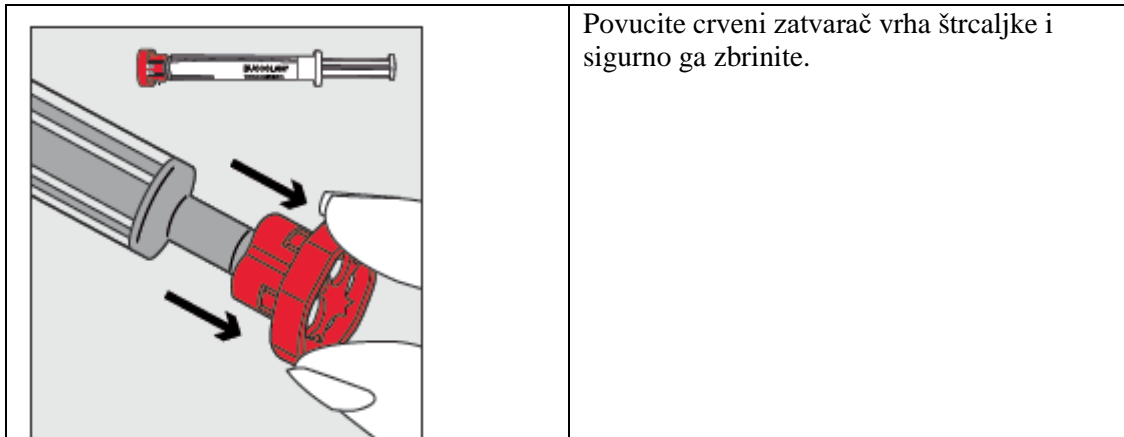
Primjena BUCCOLAMA

BUCCOLAM nije za intravensku uporabu.

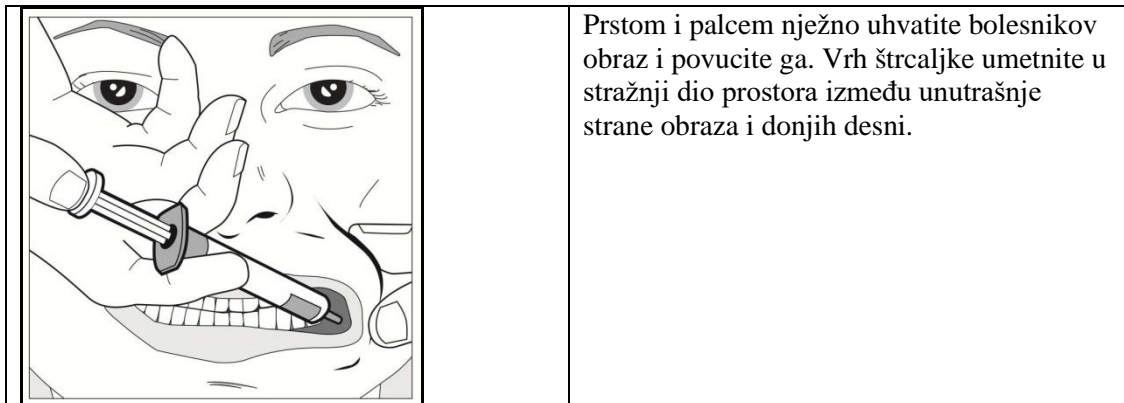
1. korak

	<p>Uzmite plastičnu tubu i povucite kapicu. Izvucite štrcaljku iz tube.</p>
---	---

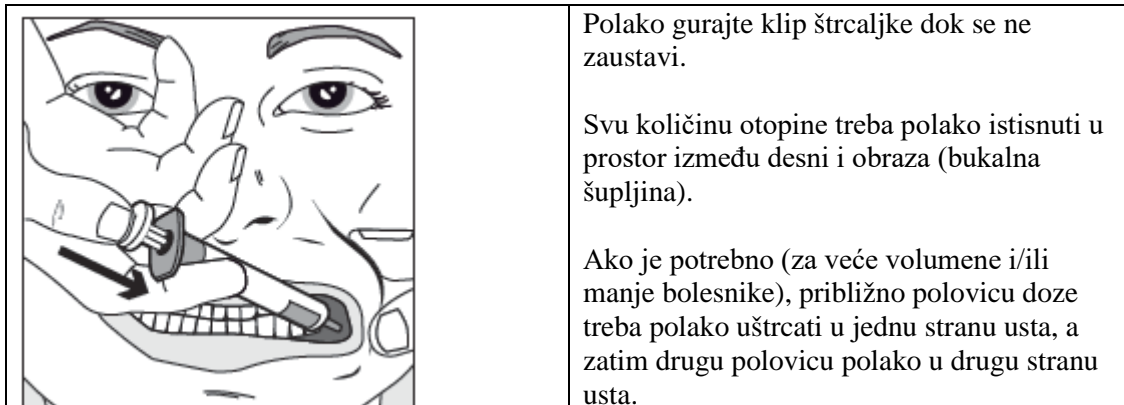
2. korak



3. korak



4. korak



Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BUCCOLAM 2,5 mg otopina za usnu sluznicu

EU/1/11/709/001

EU/1/11/709/005

BUCCOLAM 5 mg otopina za usnu sluznicu

EU/1/11/709/002

EU/1/11/709/006

BUCCOLAM 7,5 mg otopina za usnu sluznicu

EU/1/11/709/003

EU/1/11/709/007

BUCCOLAM 10 mg otopina za usnu sluznicu

EU/1/11/709/004

EU/1/11/709/008

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 5. rujna 2011.

Datum posljednje obnove odobrenja: 26. svibnja 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Jačina od 2,5 mg:

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

Jačine od 5 mg, 7,5 mg i 10 mg:

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

1. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija (2,5 mg/0,5 ml) od 2 napunjene štrcaljke za usta

1. NAZIV LIJEKA

BUCCOLAM 2,5 mg otopina za usnu sluznicu
midazolam
Za djecu u dobi od 3 mjeseca do manje od 1 godine

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

Svaka napunjena štrcaljka za usta (0,5 ml) sadrži 2,5 mg midazolama (u obliku midazolamklorida).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za usnu sluznicu
2 napunjene štrcaljke za usta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za usnu sluznicu.
Svaka je štrcaljka samo za jednokratnu uporabu.
Uklonite zatvarač štrcaljke za usta prije uporabe da biste izbjegli rizik od gušenja.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.
Štrcaljku za usta čuvati u zaštitnoj plastičnoj tubi.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U
PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/709/005

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

BUCCOLAM 2,5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija (2,5 mg/0,5 ml) od 4 napunjene štrcaljke za usta

1. NAZIV LIJEKA

BUCCOLAM 2,5 mg otopina za usnu sluznicu
midazolam
Za djecu u dobi od 3 mjeseca do manje od 1 godine

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Svaka napunjena štrcaljka za usta (0,5 ml) sadrži 2,5 mg midazolama (u obliku midazolamklorida).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za usnu sluznicu
4 napunjene štrcaljke za usta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za usnu sluznicu.

Svaka je štrcaljka samo za jednokratnu uporabu.

Uklonite zatvarač štrcaljke za usta prije uporabe da biste izbjegli rizik od gušenja.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.
Štrcaljku za usta čuvati u zaštitnoj plastičnoj tubi.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U
PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/709/001

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

BUCCOLAM 2,5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Naljepnica na plastičnoj tubi 2,5 mg/0,5 ml

1. NAZIV LIJEKA

BUCCOLAM 2,5 mg otopina za usnu sluznicu
midazolam
Za djecu u dobi od 3 mjeseca do manje od 1 godine

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Logotip tvrtke Lesvi

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. DRUGO

Samo za usnu sluznicu.
Prije uporabe uklonite zatvarač štrcaljke za usta.
Štrcaljku za usta čuvati u zaštitnoj plastičnoj tubi.

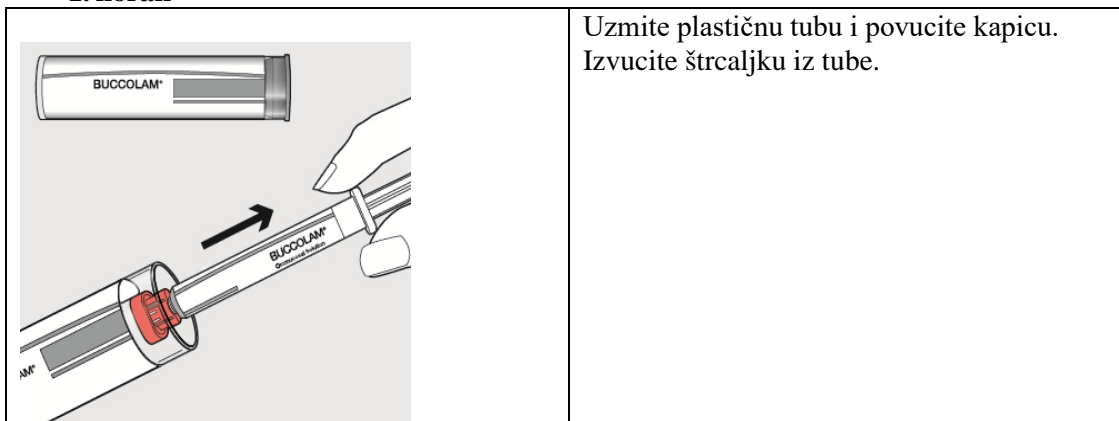
↙ Ovdje otvoriti

Kako davati ovaj lijek

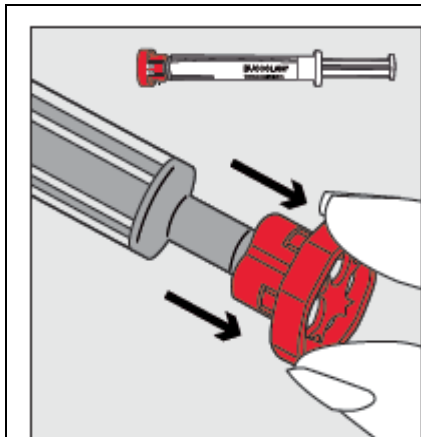
BUCCOLAM ne smije biti ubrizgan injekcijom. Ne stavljajte iglu na štrcaljku.

Dozu čini cjelokupni sadržaj jedne štrcaljke. Ne davati više od jedne doze.

1. korak

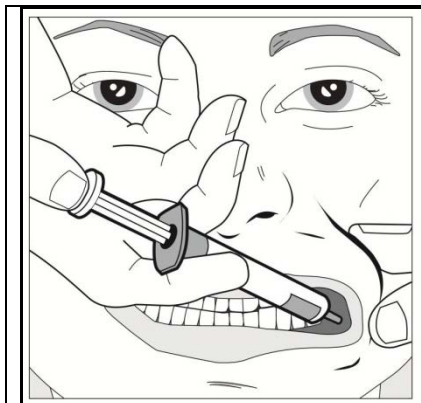


2. korak



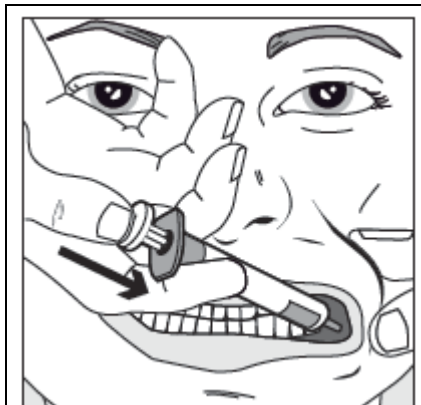
Povucite crveni zatvarač vrha štrcaljke i sigurno ga zbrinite.

3. korak



Prstom i palcem nježno uhvatite djetetov obraz i povucite ga. Vrh štrcaljke umetnite u stražnji dio prostora između unutrašnje strane obraza i donjih desni.

4. korak



Polako gurajte klip štrcaljke dok se ne zaustavi.

Svu količinu otopine treba polako istisnuti u prostor između desni i obraza (bukalna šupljina).

Ako je tako propisao liječnik (za veće volumene i/ili manje bolesnike), možete polako dati otprilike polovicu doze u jednu stranu usta, a zatim drugu polovicu u drugu stranu djetetovih usta.

Kada pozvati hitnu pomoć

UVIJEK se pridržavajte savjeta koje Vam je dao bolesnikov liječnik ili uputa zdravstvenog radnika. Imate li bilo kakvih dvojbi, odmah potražite liječničku pomoć ako:

- napadaj ne prestane unutar 10 minuta
- ne možete isprazniti štrcaljku ili Vam se izlio dio sadržaja
- djetetovo disanje postane sporo ili prestane, npr. Sporo ili plitko disanje ili modre usne
- opazite znakove srčanog udara koji mogu uključivati bol u prsima ili bol koji se širi prema vratu i ramenima te niz lijevu ruku
- dijete povraća i napadaj ne prestane unutar 10 minuta
- date previše lijeka BUCCOLAM i postoje znakovi predoziranja koji uključuju:
 - omamljenost, umor
 - smetenost ili osjećaj dezorijentiranosti
 - odsutnost refleksa koljena ili reakcije na štipanje
 - teškoće s disanjem (sporo ili plitko disanje)
 - nizak krvni tlak (omaglica i osjećaj nesvjestice)
 - komu

Sačuvajte štrcaljku kako biste je pokazali osoblju hitne pomoći ili liječniku.

Nemojte dati lijek u količini većoj od one koju je liječnik propisao bolesniku.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Plastična štrcaljka za usta 2,5 mg/0,5 ml

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

BUCCOLAM 2,5 mg otopina za usnu sluznicu
midazolam
Za djecu u dobi od 3 mjeseca do manje od 1 godine.
Samo za usnu sluznicu.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

2,5 mg

6. DRUGO

Samo za jednokratnu uporabu.
Prije uporabe uklonite zatvarač štrcaljke za usta.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija (5 mg/1 ml) od 2 napunjene štrcaljke za usta

1. NAZIV LIJEKA

BUCCOLAM 5 mg otopina za usnu sluznicu
midazolam
Za djecu u dobi od 1 godine do manje od 5 godina.

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Svaka napunjena štrcaljka za usta (1 ml) sadrži 5 mg midazolama (u obliku midazolamklorida).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za usnu sluznicu
2 napunjene štrcaljke za usta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za usnu sluznicu.
Svaka je štrcaljka samo za jednokratnu uporabu.
Uklonite zatvarač štrcaljke za usta prije uporabe da biste izbjegli rizik od gušenja.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.
Štrcaljku za usta čuvati u zaštitnoj plastičnoj tubi.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U
PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/709/006

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

BUCCOLAM 5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija (5 mg/1 ml) od 4 napunjene štrcaljke za usta

1. NAZIV LIJEKA

BUCCOLAM 5 mg otopina za usnu sluznicu
midazolam
Za djecu u dobi od 1 godine do manje od 5 godina.

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Svaka napunjena štrcaljka za usta (1 ml) sadrži 5 mg midazolama (u obliku midazolamklorida).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za usnu sluznicu
4 napunjene štrcaljke za usta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za usnu sluznicu.
Svaka je štrcaljka samo za jednokratnu uporabu.
Uklonite zatvarač štrcaljke za usta prije uporabe da biste izbjegli rizik od gušenja.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.
Štrcaljku za usta čuvati u zaštitnoj plastičnoj tubi.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U
PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/709/002

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

BUCCOLAM 5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE_MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Naljepnica na plastičnoj tubi 5 mg/1 ml

1. NAZIV LIJEKA

BUCCOLAM 5 mg otopina za usnu sluznicu
midazolam
Za djecu u dobi od 1 godine do manje od 5 godina.

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Logotip tvrtke Lesvi

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. DRUGO

Samo za usnu sluznicu.
Prije uporabe uklonite zatvarač štrcaljke za usta.
Štrcaljku za usta čuvati u zaštitnoj plastičnoj tubi.

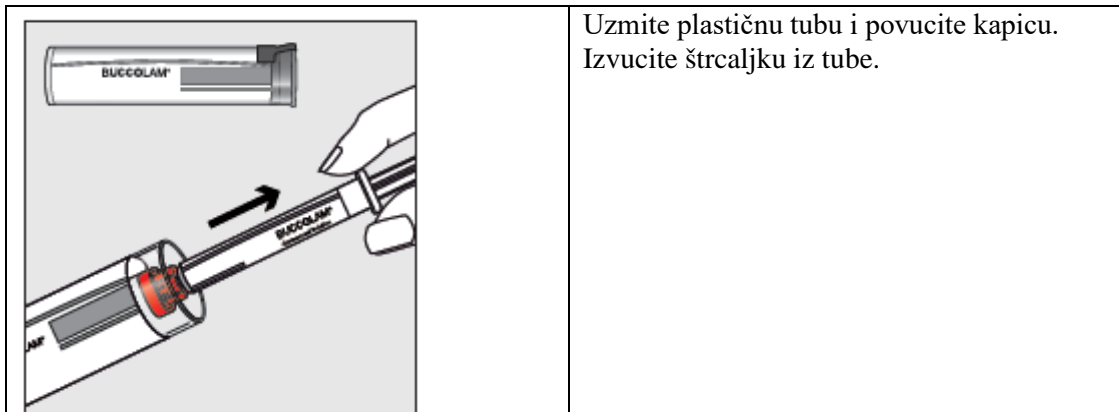
↙ Ovdje otvoriti

Kako davati ovaj lijek

BUCCOLAM ne smije biti ubrizgan injekcijom. Ne stavljajte iglu na štrcaljku.

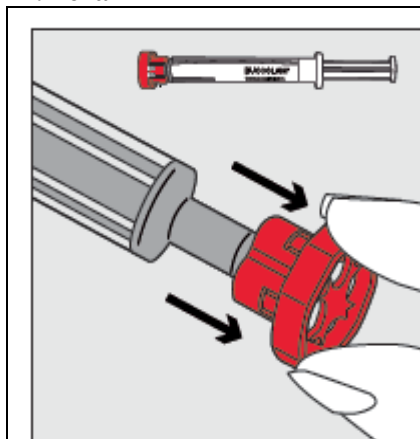
Dozu čini cjelokupni sadržaj jedne štrcaljke. Ne davati više od jedne doze.

1. korak



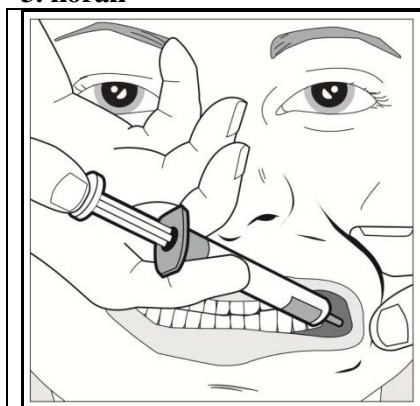


2. korak



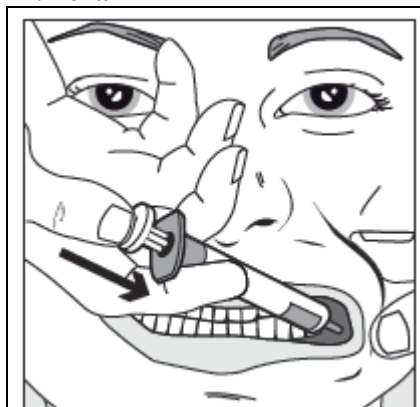
Povucite crveni zatvarač vrha štrcaljke i sigurno ga zbrinite.

3. korak



Prstom i palcem nježno uhvatite djetetov obraz i povucite ga. Vrh štrcaljke umetnite u stražnji dio prostora između unutrašnje strane obraza i donjih desni.

4. korak



Polako gurajte klip štrcaljke dok se ne zaustavi.

Svu količinu otopine treba polako istisnuti u prostor između desni i obraza (bukalna šupljina).

Ako je tako propisao liječnik (za veće volumene i/ili manje bolesnike), možete polako dati otprilike polovicu doze u jednu stranu usta, a zatim drugu polovicu u drugu stranu djetetovih usta.

Kada pozvati hitnu pomoć

UVIJEK se pridržavajte savjeta koje Vam je dao bolesnikov liječnik ili uputa zdravstvenog radnika. Imate li bilo kakvih dvojbi, odmah potražite liječničku pomoć ako:

- napadaj ne prestane unutar 10 minuta
- ne možete isprazniti štrcaljku ili Vam se izlio dio sadržaja
- djetetovo disanje postane sporo ili prestane, npr. Sporo ili plitko disanje ili modre usne
- opazite znakove srčanog udara koji mogu uključivati bol u prsima ili bol koji se širi prema vratu i ramenima te niz lijevu ruku
- dijete povraća i napadaj ne prestane unutar 10 minuta
- date previše lijeka BUCCOLAM i postoje znakovi predoziranja koji uključuju:
 - omamljenost, umor
 - smetenost ili osjećaj dezorijentiranosti
 - odsutnost refleksa koljena ili reakcije na štipanje
 - teškoće s disanjem (sporo ili plitko disanje)
 - nizak krvni tlak (omaglica i osjećaj nesvjestice)
 - komu

Sačuvajte štrcaljku kako biste je pokazali osoblju hitne pomoći ili liječniku.

Nemojte dati lijek u količini većoj od one koju je liječnik propisao bolesniku.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Plastična štrcaljka za usta 5 mg/1 ml

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

BUCCOLAM 5 mg otopina za usnu sluznicu
midazolam
Za djecu u dobi od 1 godine do manje od 5 godina
Samo za usnu sluznicu.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

5 mg

6. DRUGO

Samo za jednokratnu uporabu.
Prije uporabe uklonite zatvarač štrcaljke za usta.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija (7,5 mg/1,5 ml) od 2 napunjene štrcaljke za usta

1. NAZIV LIJEKA

BUCCOLAM 7,5 mg otopina za usnu sluznicu
midazolam
Za djecu u dobi od 5 godina do manje od 10 godina.

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Svaka napunjena štrcaljka za usta (1,5 ml) sadrži 7,5 mg midazolama (u obliku midazolamklorida).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za usnu sluznicu
2 napunjene štrcaljke za usta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za usnu sluznicu.
Svaka je štrcaljka samo za jednokratnu uporabu.
Uklonite zatvarač štrcaljke za usta prije uporabe da biste izbjegli rizik od gušenja.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.
Štrcaljku za usta čuvati u zaštitnoj plastičnoj tubi.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U
PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/709/007

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

BUCCOLAM 7,5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija (7,5 mg/1,5 ml) od 4 napunjene štrcaljke za usta

1. NAZIV LIJEKA

BUCCOLAM 7,5 mg otopina za usnu sluznicu
midazolam
Za djecu u dobi od 5 godina do manje od 10 godina.

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Svaka napunjena štrcaljka za usta (1,5 ml) sadrži 7,5 mg midazolama (u obliku midazolamklorida).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za usnu sluznicu
4 napunjene štrcaljke za usta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za usnu sluznicu.
Svaka je štrcaljka samo za jednokratnu uporabu.
Uklonite zatvarač štrcaljke za usta prije uporabe da biste izbjegli rizik od gušenja.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.
Štrcaljku za usta čuvati u zaštitnoj plastičnoj tubi.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U
PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/709/003

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

BUCCOLAM 7,5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE_MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Naljepnica na plastičnoj tubi 7,5 mg/1,5 ml

1. NAZIV LIJEKA

BUCCOLAM 7,5 mg otopina za usnu sluznicu
midazolam
Za djecu u dobi od 5 godina do manje od 10 godina

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Logotip tvrtke Lesvi

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. DRUGO

Samo za usnu sluznicu.
Prije uporabe uklonite zatvarač štrcaljke za usta.
Štrcaljku za usta čuvati u zaštitnoj plastičnoj tubi.

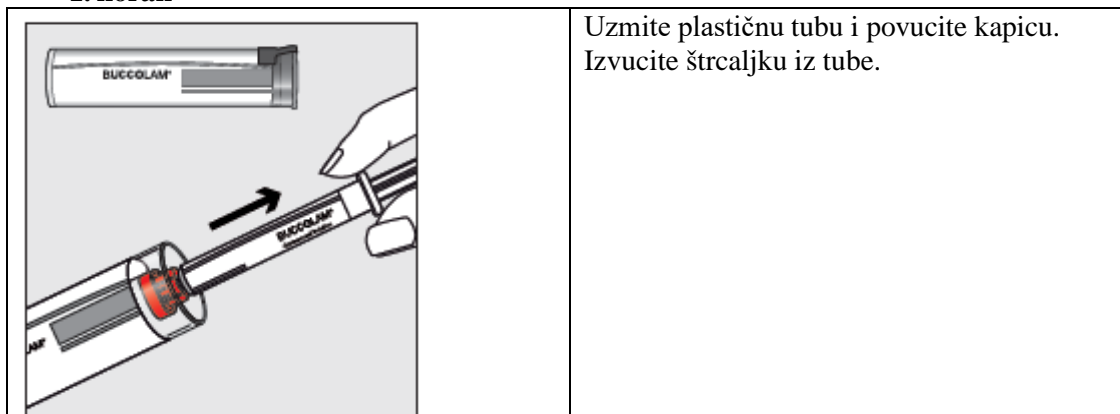
↙ Ovdje otvoriti

Kako davati ovaj lijek

BUCCOLAM ne smije biti ubrizgan injekcijom. Ne stavlajte iglu na štrcaljku.

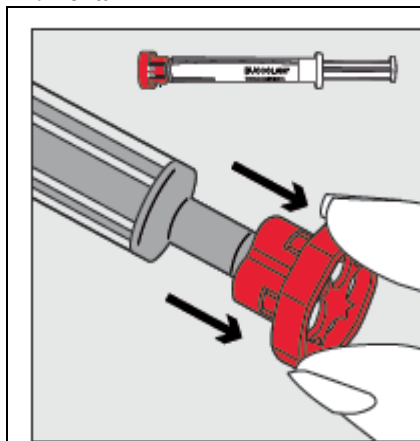
Dozu čini cjelokupni sadržaj jedne štrcaljke. Ne davati više od jedne doze.

1. korak



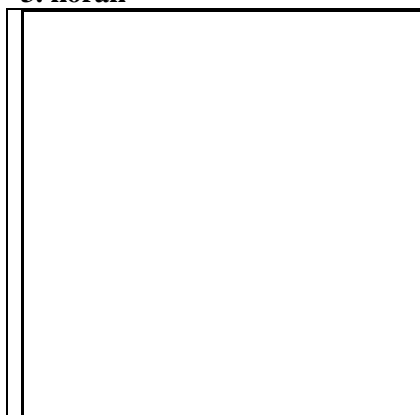


2. korak



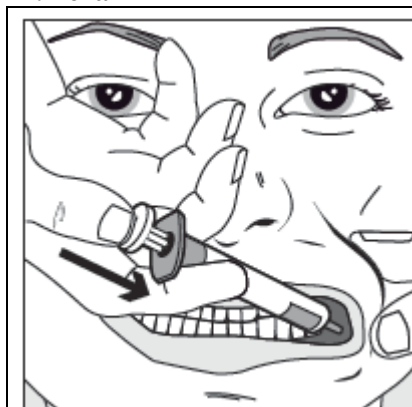
Povucite crveni zatvarač vrha štrcaljke i sigurno ga zbrinite.

3. korak



Prstom i palcem nježno uhvatite djetetov obraz i povucite ga. Vrh štrcaljke umetnite u stražnji dio prostora između unutrašnje strane obraza i donjih desni.

4. korak



Polako gurajte klip štrcaljke dok se ne zaustavi.

Svu količinu otopine treba polako istisnuti u prostor između desni i obraza (bukalna šupljina).

Ako je tako propisao liječnik (za veće volumene i/ili manje bolesnike), možete polako dati otprilike polovicu doze u jednu stranu usta, a zatim drugu polovicu u drugu stranu djetetovih usta.

Kada pozvati hitnu pomoć

UVIJEK se pridržavajte savjeta koje Vam je dao bolesnikov liječnik ili uputa zdravstvenog radnika. Imate li bilo kakvih dvojbi, odmah potražite liječničku pomoć ako:

- napadaj ne prestane unutar 10 minuta
- ne možete isprazniti štrcaljku ili Vam se izlio dio sadržaja
- djetetovo disanje postane sporo ili prestane, npr. Sporo ili plitko disanje ili modre usne
- opazite znakove srčanog udara koji mogu uključivati bol u prsima ili bol koji se širi prema vratu i ramenima te niz lijevu ruku
- dijete povraća i napadaj ne prestane unutar 10 minuta
- date previše lijeka BUCCOLAM i postoje znakovi predoziranja koji uključuju:
 - omamljenost, umor
 - smetenost ili osjećaj dezorijentiranosti
 - odsutnost refleksa koljena ili reakcije na štipanje
 - teškoće s disanjem (sporo ili plitko disanje)
 - nizak krvni tlak (omaglica i osjećaj nesvjestice)
 - komu

Sačuvajte štrcaljku kako biste je pokazali osoblju hitne pomoći ili liječniku.

Nemojte dati lijek u količini većoj od one koju je liječnik propisao bolesniku.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Plastična štrcaljka za usta 7,5 mg/1,5 ml

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

BUCCOLAM 7,5 mg otopina za usnu sluznicu
midazolam
Za djecu u dobi od 5 godina do manje od 10 godina.
Samo za usnu sluznicu.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

7,5 mg

6. DRUGO

Samo za jednokratnu uporabu.
Prije uporabe uklonite zatvarač štrcaljke za usta.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija (10 mg/2 ml) od 2 napunjene štrcaljke za usta

1. NAZIV LIJEKA

BUCCOLAM 10 mg otopina za usnu sluznicu
midazolam
Za djecu u dobi od 10 godina nadalje i za odrasle osobe

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Svaka napunjena štrcaljka za usta (2 ml) sadrži 10 mg midazolama (u obliku midazolamklorida).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za usnu sluznicu
2 napunjene štrcaljke za usta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za usnu sluznicu.
Svaka je štrcaljka samo za jednokratnu uporabu.
Uklonite zatvarač štrcaljke za usta prije uporabe da biste izbjegli rizik od gušenja.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.
Štrcaljku za usta čuvati u zaštitnoj plastičnoj tubi.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U
PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/709/008

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

BUCCOLAM 10 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija (10 mg/2 ml) od 4 napunjene štrcaljke za usta

1. NAZIV LIJEKA

BUCCOLAM 10 mg otopina za usnu sluznicu
midazolam
Za djecu u dobi od 10 godina nadalje i za odrasle osobe

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Svaka napunjena štrcaljka za usta (2 ml) sadrži 10 mg midazolama (u obliku midazolamklorida).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za usnu sluznicu
4 napunjene štrcaljke za usta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za usnu sluznicu.
Svaka je štrcaljka samo za jednokratnu uporabu.
Uklonite zatvarač štrcaljke za usta prije uporabe da biste izbjegli rizik od gušenja.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.
Štrcaljku za usta čuvati u zaštitnoj plastičnoj tubi.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U
PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/709/004

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

BUCCOLAM 10 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE_MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

Naljepnica na plastičnoj tubi 10 mg/2 ml

1. NAZIV LIJEKA

BUCCOLAM 10 mg otopina za usnu sluznicu
midazolam
Za djecu u dobi od 10 godina nadalje i za odrasle osobe

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Logotip tvrtke Lesvi

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. DRUGO

Samo za usnu sluznicu.
Prije uporabe uklonite zatvarač štrcaljke za usta.
Štrcaljku za usta čuvati u zaštitnoj plastičnoj tubi.

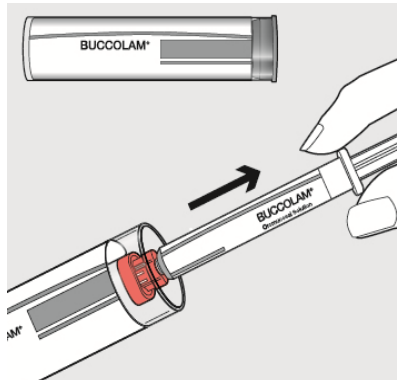
↙ Ovdje otvoriti

Kako davati ovaj lijek

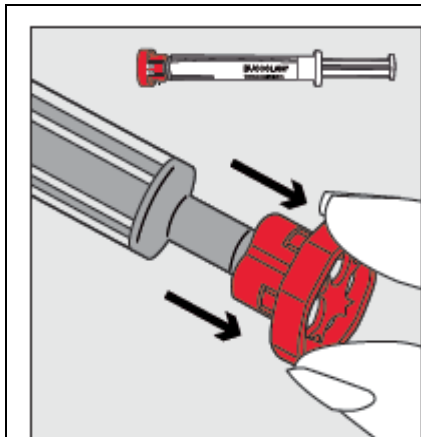
BUCCOLAM ne smije biti ubrizgan injekcijom. Ne stavljajte iglu na štrcaljku.

Dozu čini cjelokupni sadržaj jedne štrcaljke. Ne davati više od jedne doze.

1. korak

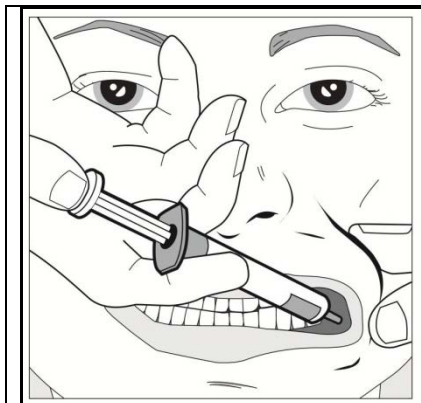
	<p>Uzmite plastičnu tubu i povucite kapicu. Izvučite štrcaljku iz tube.</p>
---	---

2. korak



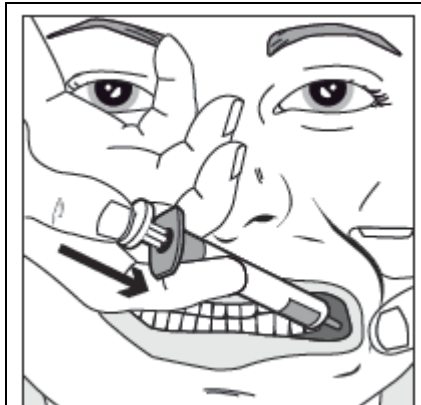
Povucite crveni zatvarač vrha štrcaljke i sigurno ga zbrinite.

3. korak



Prstom i palcem nježno uhvatite bolesnikov obraz i povucite ga. Vrh štrcaljke umetnite u stražnji dio prostora između unutrašnje strane obraza i donjih desni.

4. korak



Polako gurajte klip štrcaljke dok se ne zaustavi.

Svu količinu otopine treba polako istisnuti u prostor između desni i obraza (bukalna šupljina).

Ako je tako propisao liječnik (za veće volumene i/ili manje bolesnike), možete polako dati otprilike polovicu doze u jednu stranu usta, a zatim drugu polovicu u drugu stranu bolesnikovih usta.

Kada pozvati hitnu pomoć

UVIJEK se pridržavajte savjeta koje Vam je dao bolesnikov liječnik ili uputa zdravstvenog radnika. Imate li bilo kakvih dvojbi, odmah potražite liječničku pomoć ako:

- napadaj ne prestane unutar 10 minuta
- ne možete isprazniti štrcaljku ili Vam se izlio dio sadržaja
- bolesnikovo disanje postane sporo ili prestane, npr. sporo ili plitko disanje ili modre usne
- opazite znakove srčanog udara koji mogu uključivati bol u prsima ili bol koji se širi prema vratu i ramenima te niz lijevu ruku
- bolesnik povraća i napadaj ne prestane unutar 10 minuta
- date previše lijeka BUCCOLAM i postoje znakovi predoziranja koji uključuju:
 - omamljenost, umor
 - smetenost ili osjećaj dezorijentiranosti
 - odsutnost refleksa koljena ili reakcije na štipanje
 - teškoće s disanjem (sporo ili plitko disanje)
 - nizak krvni tlak (omaglica i osjećaj nesvjestice)
 - komu

Sačuvajte štrcaljku kako biste je pokazali osoblju hitne pomoći ili liječniku.

Nemojte dati lijek u količini većoj od one koju je liječnik propisao bolesniku.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Plastična štrcaljka za usta 10 mg/2 ml

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

BUCCOLAM 10 mg otopina za usnu sluznicu
midazolam
Za djecu u dobi od 10 godina nadalje i za odrasle osobe
Samo za usnu sluznicu.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

10 mg

6. DRUGO

Samo za jednokratnu uporabu.
Prije uporabe uklonite zatvarač štrcaljke za usta.

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

**BUCCOLAM 2,5 mg otopina za usnu sluznicu
Za djecu u dobi od 3 mjeseca do manje od 1 godine**

**BUCCOLAM 5 mg otopina za usnu sluznicu
Za djecu u dobi od 1 godine do manje od 5 godina**

**BUCCOLAM 7,5 mg otopina za usnu sluznicu
Za djecu u dobi od 5 godina do manje od 10 godina**

**BUCCOLAM 10 mg otopina za usnu sluznicu
Za djecu u dobi od 10 godina nadalje i za odrasle osobe**

midazolam

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete davati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki onima u bolesnika kojemu je ovaj lijek propisan.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je BUCCOLAM i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete davati BUCCOLAM
3. Kako dati BUCCOLAM
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati BUCCOLAM
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je BUCCOLAM i za što se koristi

BUCCOLAM sadrži lijek zvan midazolam. Midazolam pripada skupini lijekova poznatih kao benzodiazepini.

BUCCOLAM se koristi za zaustavljanje iznenadnih, produljenih, konvulzivnih napadaja u djece u dobi od 3 mjeseca nadalje i odraslih osoba.

U dojenčadi u dobi od 3 mjeseca do manje od 6 mjeseci smije se primjenjivati samo u bolničkom okruženju gdje je moguće praćenje i gdje je na raspolaganju oprema za oživljavanje.

Ovaj lijek smiju davati samo roditelji/njegovatelji ako je bolesniku dijagnosticirana epilepsija.

2. Što morate znati prije nego počnete davati BUCCOLAM

Nemojte bolesniku davati BUCCOLAM ako bolesnik ima:

- alergiju na midazolam, benzodiazepine (kao što je diazepam) ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6)
- bolest živaca i mišića koja uzrokuje slabost mišića (miastenija gravis)

- jako otežano disanje u mirovanju (BUCCOLAM može pogoršati poteškoće s disanjem)
- bolest koja uzrokuje učestale prekide disanja tijekom spavanja (sindrom apneje u snu)
- teške probleme s jetrom.

Upozorenja i mjere opreza

Djeca:

Prije davanja BUCCOLAMA, provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ima li bolesnik:

- bolest bubrega, jetre ili srca
- bolest pluća koja redovito uzrokuje otežano disanje.

Odrasle osobe:

Razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije nego primite BUCCOLAM ako:

- Imate više od 60 godina.
- Imate dugotrajnu bolest (kao što su problemi s disanjem ili problemi s bubrežima, jetrom ili srcem).
- Oslabljeni ste (imate bolest zbog koje se osjećate vrlo slabo, iscrpljeno i bez energije).

Ovaj lijek može također prouzročiti da se bolesnik ne sjeća što se događalo nakon njegove primjene. Poslije primjene ovoga lijeka bolesnike treba pomno pratiti.

Primjenu ovog lijeka treba izbjegavati u bolesnika sa zlouporabom alkohola ili droga u povijesti bolesti.

Životno opasni događaji vjerojatniji su u bolesnika s teškoćama disanja ili srčanim teškoćama, osobito u slučaju primjene većih doza BUCCOLAMA.

Djeca mlađa od 3 mjeseca: BUCCOLAM se ne smije davati djeci mlađoj od 3 mjeseca jer za tu dobnu skupinu ne postoji dovoljno podataka.

Starije osobe: Starije osobe su osjetljivije na učinke benzodiazepina.

Ako niste sigurni odnosi li se išta od gore navedenog na određenog bolesnika, prije davanja ovog lijeka porazgovarajte s liječnikom ili ljekarnikom.

Drugi lijekovi i BUCCOLAM

Obavijestite liječnika ili ljekarnika ako bolesnik uzima, nedavno je uzimao ili bi mogao uzeti bilo koje druge lijekove. Ako ste u nedoumici može li bilo koji lijek koji uzima bolesnik utjecati na djelovanje BUCCOLAMA, porazgovarajte o tome s liječnikom ili ljekarnikom.

To je iznimno važno, jer istodobno uzimanje više od jednog lijeka može pojačati ili oslabiti učinak lijekova o kojima se radi.

Učinci BUCCOLAMA mogu biti pojačani primjenom lijekova kao što su:

- antiepileptici (za liječenje epilepsije), npr. fenitoin
- antibiotici, npr. eritromicin, klaritromicin
- antifungici (lijekovi protiv gljivica), npr. ketokonazol, vorikonazol, flukonazol, itrakonazol, posakonazol
- antiulkusni lijekovi (protiv vrieda na želucu), npr. cimetidin, ranitidin i omeprazol
- lijekovi za liječenje povišenog krvnog tlaka, npr. diltiazem, verapamil
- neki lijekovi koji se koriste za liječenje HIV-a i AIDS-a, npr. sakvinavir, kombinacija lopinavira/ritonavira
- narkotički analgetici (vrlo jaka sredstva protiv bolova), npr. fentanil
- lijekovi koji se koriste za smanjenje količine masnoća u krvi, npr. atorvastatin
- lijekovi protiv mučnine, npr. nabilon
- hipnotici (lijekovi koji izazivaju san)

- sedativni antidepresivi (lijekovi protiv depresije koji Vas čine pospanima)
- sedativi (lijekovi koji Vas opuštaju)
- anestetici (za ublažavanje bolova)
- antihistaminici (za liječenje alergija).

Učinci BUCCOLAMA mogu biti smanjeni primjenom lijekova kao što su:

- rifampicin (koristi se za liječenje tuberkuloze) i
- ksantini (za liječenje astme)
- gospina trava (biljni lijek). Primjenu toga lijeka treba izbjegavati u bolesnika koji uzimaju BUCCOLAM.

BUCCOLAM može povećati učinak nekih mišićnih relaksansa (lijekova za opuštanje mišića), npr. baklofena (uzrokuje veću pospanost). Nadalje, ovaj lijek može zaustaviti djelovanje nekih lijekova, npr. levodope (lijeka koji se koristi za liječenje Parkinsonove bolesti).

Razgovarajte s liječnikom ili ljekarnikom o lijekovima koje bolesnik treba izbjegavati za vrijeme primjene BUCCOLAMA.

BUCCOLAM s hranom i pićem

Dok uzima BUCCOLAM, bolesnik ne smije piti alkoholna pića. Alkohol može pojačati umirujuće učinke ovoga lijeka i izazvati da se osjećate vrlo pospano.

Dok uzima BUCCOLAM, bolesnik ne smije piti sok od grejpfruta. Sok od grejpfruta može pojačati umirujuće učinke ovoga lijeka i izazvati da se osjećate vrlo pospano.

Trudnoća

Ako je bolesnica koja će primiti lijek trudna ili doji, misli da bi mogla biti trudna ili planira imati dijete, treba se obratiti liječniku za savjet prije nego što uzme ovaj lijek.

Primjena velikih doza BUCCOLAMA tijekom 3 zadnja mjeseca trudnoće može prouzročiti nenormalne otkucaje srca nerođenog djeteta. Osim toga, u djece rođene kada je tijekom porođaja primijenjen ovaj lijek, mogu se javiti slabo sisanje, teškoće s disanjem i slabi mišićni tonus nakon rođenja.

Dojenje

Obavijestite liječnika ako bolesnica doji. Iako male količine BUCCOLAMA mogu prijeći u majčino mlijeko, možda nije potrebno prekinuti dojenje. Liječnik će savjetovati treba li bolesnica dojiti nakon što primi ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

BUCCOLAM može kod bolesnika izazvati pospanost, zaboravnost ili može utjecati na njegovu koncentraciju i koordinaciju. To bi moglo utjecati na bolesnikovu sposobnost izvođenja zadataka koji zahtijevaju vještinu, poput upravljanja vozilom, vožnje bicikla ili rukovanja strojevima.

Nakon što primi ovaj lijek, bolesnik ne smije upravljati vozilom, voziti bicikl niti upravljati strojevima sve dok se potpuno ne oporavi. Porazgovarajte s liječnikom ako Vam je potreban dodatni savjet.

BUCCOLAM sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po štrcaljki za usta, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako dati BUCCOLAM

Uvijek dajte ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Doziranje

Odgovarajuću dozu lijeka BUCCOLAM potrebnu bolesniku liječnik će uvijek propisati prema dobi bolesnika. Svaka je doza različite boje što je vidljivo na kutiji, tubi i štrcaljki s lijekom.

Ovisno o dobi, bolesnik će primiti jednu od sljedećih doza iz pakiranja označenih različitim bojama:

Od 3 mjeseca do manje od 1 godine: 2,5 mg – pakiranje označeno žutom bojom

Od 1 godine do manje od 5 godina: 5 mg – pakiranje označeno plavom bojom.

Od 5 godina do manje od 10 godina: 7,5 mg – pakiranje označeno ljubičastom bojom.

Od 10 godina nadalje i odrasli: 10 mg – pakiranje označeno narančastom bojom.

Dozu čini cjelokupni sadržaj jedne štrcaljke za usta. Nemojte davati više od jedne doze.

Liječenje male djece u dobi od 3 mjeseca do manje od 6 mjeseci treba provoditi samo u bolničkom okruženju gdje je moguće praćenje i gdje je na raspolaganju oprema za oživljavanje.

Priprema za davanje lijeka

Ako bolesnik ima napadaj, dopustite slobodne pokrete tijela, ne pokušavajte ih ograničavati. Pomaknite dijete jedino ako je u opasnosti od, primjerice, duboke vode, vatre ili oštrih predmeta.

Poduprite bolesnikovu glavu nečim mekim, kao što je jastuk ili Vaše krilo.

Provjerite je li doza lijeka točna s obzirom na dob bolesnika.

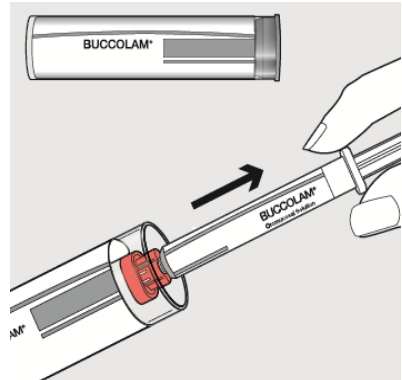
Kako primijeniti ovaj lijek

Zamolite liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru da Vam pokaže kako uzeti ili primijeniti ovaj lijek. Uvijek provjerite s njima ako niste sigurni.

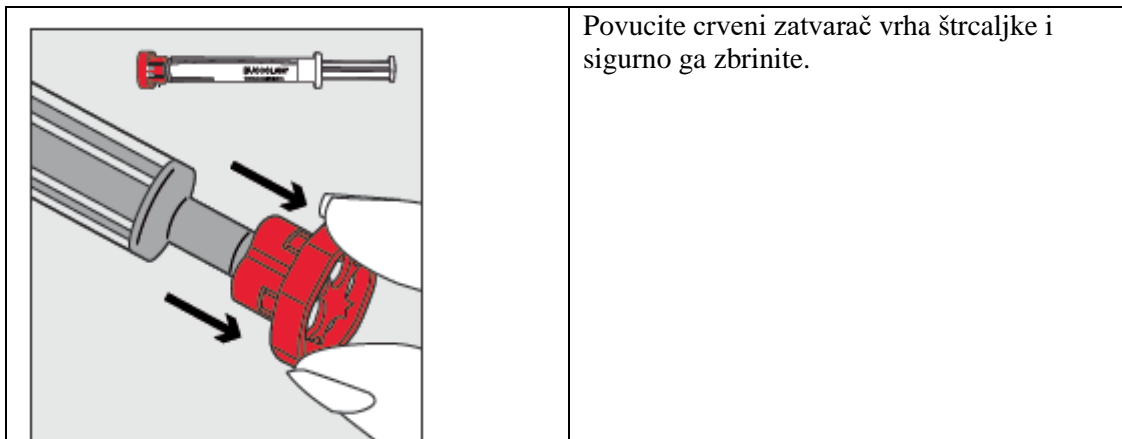
Upute za primjenu ovog lijeka prikazane su i na naljepnici tube.

BUCCOLAM ne smije biti ubrizgan injekcijom. Ne stavljajte iglu na štrcaljku.

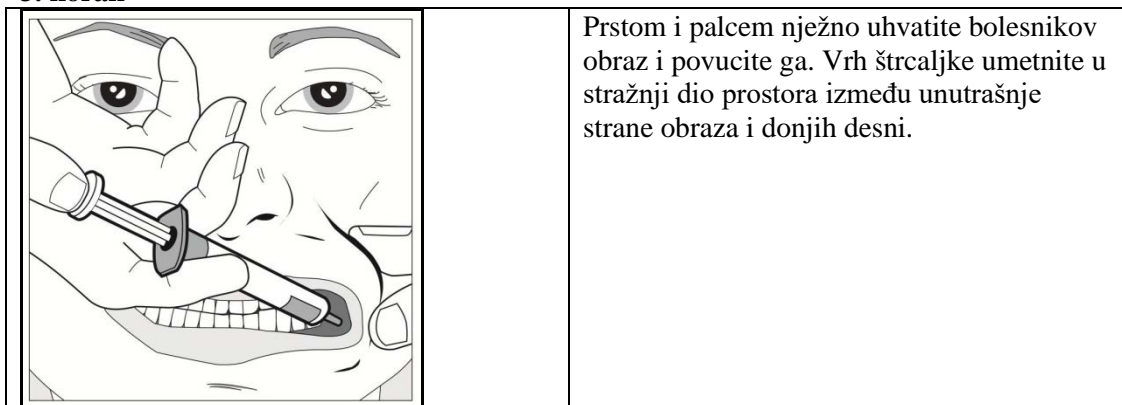
1. korak

	<p>Uzmite plastičnu tubu i povucite kapicu. Izvacite štrcaljku iz tube.</p>
---	---

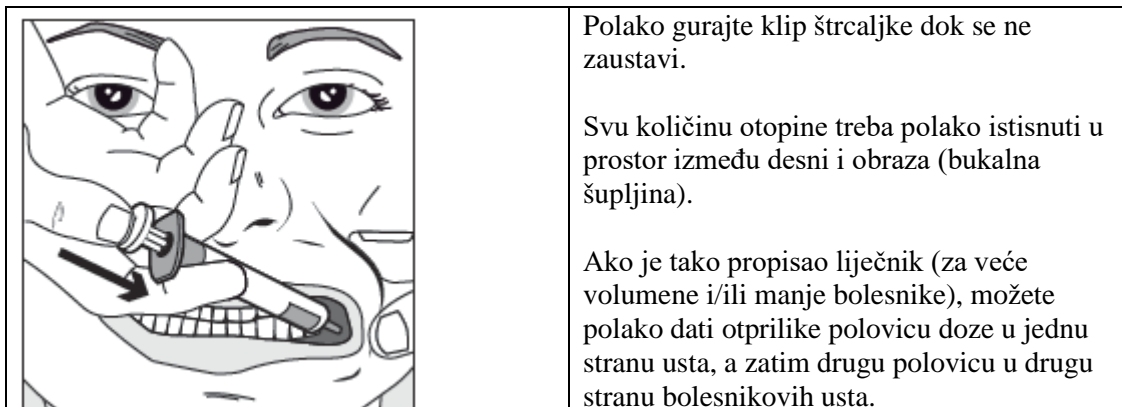
2. korak



3. korak



4. korak



Kada pozvati hitnu pomoć

UVIJEK se pridržavajte savjeta koje Vam je dao bolesnikov liječnik ili uputa zdravstvenog radnika. Imate li bilo kakvih dvojbi, odmah potražite liječničku pomoć ako:

- napadaj ne prestane unutar 10 minuta
- ne možete isprazniti štrcaljku ili Vam se izlio dio sadržaja
- bolesnikovo disanje postane sporo ili prestane, npr. sporo ili plitko disanje ili modre usne
- opazite znakove srčanog udara koji mogu uključivati bol u prsima ili bol koji se širi prema vratu i ramenima te niz lijevu ruku
- bolesnik povraća i napadaj ne prestane unutar 10 minuta
- primijenili ste previše lijeka BUCCOLAM i postoje znakovi predoziranja koji uključuju:
 - omamljenost, umor
 - smetenost ili osjećaj dezorijentiranosti
 - odsutnost refleksa koljena ili reakcije na štipanje

- teškoće s disanjem (sporo ili plitko disanje)
- nizak krvni tlak (omaglica i osjećaj nesvjestice)
- komu.

Sačuvajte štrcaljku kako biste je pokazali osoblju hitne pomoći ili liječniku.

Nemojte dati lijek u količini većoj od one koju je liječnik propisao bolesniku.

Ako bolesnik povraća

- Nemojte djetetu davati drugu dozu BUCCOLAMA.
- Ako napadaj ne prestane unutar 10 minuta od primjene pozovite hitnu medicinsku pomoć.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Odmah potražite savjet liječnika ili pozovite hitnu medicinsku pomoć ako u bolesnika opazite sljedeće:

- Teške poteškoće u disanju, primjerice sporo ili plitko disanje ili modre usne. U vrlo rijetkim slučajevima, disanje može prestati.
- Srčani udar. Znakovi mogu uključivati bol u prsima koji se može širiti u vrat i ramena te niz bolesnikovu lijevu ruku.
- Oticanje lica, usana, jezika ili grla, što uzrokuje otežano gutanje ili disanje, ili blijeda koža, slab i ubrzan puls, ili osjećaj gubitka svijesti. Možete imati ozbiljnu alergijsku reakciju.

Druge nuspojave

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi.

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- osjećaj mučnine i povraćanje
- pospanost ili gubljenje svijesti.

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- osip, koprivnjača (ispupčeni osip), svrbež

Vrlo rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba):

- uznemirenost, nemir, neprijateljsko raspoloženje, bijes ili agresija, uzbuđenje, smetenost, euforija (osjećaj pretjerane sreće ili uzbuđenja) ili halucinacije (osoba vidi i možda čuje nešto čega zapravo nema)
- grčevi mišića i tremor mišića (drhtanje mišića koje ne možete kontrolirati)
- smanjena budnost
- glavobolja
- omaglica
- teškoće s koordinacijom mišića
- napadaji (konvulzije)
- privremeni gubitak pamćenja; koliko dugo će to trajati ovisi o tome koliko je BUCCOLAMA primijenjeno.
- nizak krvni tlak, usporeni srčani otkucaji ili crvenilo lica i vrata (navale crvenila)
- laringospazam (glasnice se stisnu i prouzroče otežano i šumno disanje)

- konstipacija (zatvor)
- suha usta
- umor
- štucavica.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati BUCCOLAM

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji, tubi i štrcaljki za usta iza oznake “Rok valjanosti” ili EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

Štrcaljku za usta čuvati u zaštitnoj plastičnoj tubi.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je pakiranje otvoreno ili oštećeno.

Odlaganje štrcaljki za usta

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što BUCCOLAM sadrži

- Djelatna tvar je midazolam.
- Svaka napunjena štrcaljka za usta od 2,5 mg sadrži 2,5 mg midazolama (u obliku midazolamklorida) u 0,5 ml otopine.
- Svaka napunjena štrcaljka za usta od 5 mg sadrži 5 mg midazolama (u obliku midazolamklorida) u 1 ml otopine.
- Svaka napunjena štrcaljka za usta od 7,5 mg sadrži 7,5 mg midazolama (u obliku midazolamklorida) u 1,5 ml otopine.
- Svaka napunjena štrcaljka za usta od 10 mg sadrži 10 mg midazolama (u obliku midazolamklorida) u 2 ml otopine.

Drugi sastojci su natrijev klorid, voda za injekciju, kloridna kiselina i natrijev hidroksid (za podešavanje pH).

Kako BUCCOLAM izgleda i sadržaj pakiranja

Od 3 mjeseca do manje od 1 godine: 2,5 mg – pakiranje označeno žutom bojom.

Od 1 godine do manje od 5 godina: 5 mg – pakiranje označeno plavom bojom.

Od 5 godina do manje od 10 godina: 7,5 mg – pakiranje označeno ljubičastom bojom.

Od 10 godina nadalje i odrasli : 10 mg – pakiranje označeno narančastom bojom.

BUCCOLAM otopina za usnu sluznicu, bistra je i bezbojna do žućkasta tekućina. Isporučuje se u napunjenoj štrcaljki za usta boje jantara za jednokratnu uporabu. Svaka štrcaljka za usta zasebno je pakirana u zaštitnoj plastičnoj tubi. BUCCOLAM je dostupan u kutijama koje sadrže 2 in 4 napunjene štrcaljke za usta/tube (iste doze).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Neuraxpharm Hungary Kft.
Tel.: +3630 464 6834

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Tel: +49 2173 1060 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

Brain Therapeutics IKE

Österreich

Neuraxpharm Austria GmbH

Τηλ: +302109931458

España

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

France

Neuraxpharm France
Tél: +33 1.53.62.42.90

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Brain Therapeutics IKE
Τηλ: +302109931458

Latvija

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

Tel.:+ 43 (0) 1 208 07 40

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u:

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.