

## **ANEXO I**

### **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

BUCCOLAM 2,5 mg solução bucal  
BUCCOLAM 5 mg solução bucal  
BUCCOLAM 7,5 mg solução bucal  
BUCCOLAM 10 mg solução bucal

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### BUCCOLAM 2,5 mg solução bucal

Cada seringa para uso oral pré-cheia contém 2,5 mg de midazolam (na forma de cloridrato) em 0,5 ml de solução.

### BUCCOLAM 5 mg solução bucal

Cada seringa para uso oral pré-cheia contém 5 mg de midazolam (na forma de cloridrato) em 1 ml de solução.

### BUCCOLAM 7,5 mg solução bucal

Cada seringa para uso oral pré-cheia contém 7,5 mg de midazolam (na forma de cloridrato) em 1,5 ml de solução.

### BUCCOLAM 10 mg solução bucal

Cada seringa para uso oral pré-cheia contém 10 mg de midazolam (na forma de cloridrato) em 2 ml de solução.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Solução bucal  
Solução límpida incolor a amarelada.  
pH 2,9 a 3,7

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Tratamento de convulsões agudas e prolongadas em lactentes desde os 3 meses até adultos.

BUCCOLAM só deve ser utilizado pelos pais/prestadores de cuidados quando o doente tiver sido diagnosticado como tendo epilepsia.

Nos lactentes entre os 3-6 meses de idade, o tratamento deve ser feito no enquadramento hospitalar onde é possível haver monitorização e existe equipamento de ressuscitação. Ver secção 4.2.

## 4.2 Posologia e modo de administração

### Posologia

As doses padrão são indicadas a seguir:

<b>Intervalo etário</b>	<b>Dose</b>	<b>Cor do rótulo</b>
3 a 6 meses Enquadramento hospitalar	2,5 mg	Amarelo
>6 meses a <1 ano	2,5 mg	Amarelo
1 ano a <5 anos	5 mg	Azul
5 anos a <10 anos	7,5 mg	Roxo
10 anos até adultos	10 mg	Cor-de-laranja

Os prestadores de cuidados devem administrar apenas uma dose única de midazolam. Se a crise convulsiva não tiver parado no período de 10 minutos após a administração de midazolam, deve obter-se assistência médica com urgência e dar a seringa vazia ao profissional dos cuidados de saúde para que este fique informado sobre a dose recebida pelo doente.

Não se deve administrar uma segunda dose ou uma dose repetida quando as convulsões ocorrem novamente após uma resposta inicial, sem antes se obter aconselhamento médico (ver secção 5.2).

Para doentes com risco aumentado de depressão respiratória devido às benzodiazepinas, a administração de BUCCOLAM sob supervisão de um profissional de saúde deve ser considerada antes de iniciar o tratamento com BUCCOLAM. Esta administração pode ser realizada na ausência de convulsão.

### Populações especiais

#### *Compromisso renal*

Não é necessário fazer-se um ajuste da dose, contudo, BUCCOLAM deve ser utilizado com cuidado em doentes com insuficiência renal crónica, já que a eliminação de midazolam pode sofrer um atraso e os efeitos poderão prolongar-se (ver secção 4.4).

#### *Compromisso hepático*

O compromisso hepático reduz a depuração de midazolam, havendo um aumento subsequente da semivida terminal. Como tal, os efeitos clínicos podem ser mais potentes e prolongados, recomendando-se assim uma monitorização cuidadosa dos efeitos clínicos e dos sinais vitais após a administração de midazolam em doentes com compromisso hepático (ver secção 4.4).

BUCCOLAM é contraindicado em doentes com compromisso hepático grave (ver secção 4.3).

#### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de midazolam em crianças com 0 a 3 meses de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

#### *População idosa*

A população idosa é mais sensível aos efeitos das benzodiazepinas. Em doentes a partir dos 60 anos e em doentes idosos, BUCCOLAM deve ser utilizado com cautela.

### Modo de administração

BUCCOLAM é apenas para administração por via bucal. Toda a quantidade de solução deve ser introduzida lentamente no espaço entre a gengiva e a bochecha. Deve evitar-se a inserção laringotraqueal para evitar a aspiração accidental da solução. Se necessário (para volumes maiores e/ou doentes mais pequenos), aproximadamente metade da dose deve ser administrada lentamente num lado da boca, sendo depois a outra metade administrada lentamente no outro lado.

Para instruções pormenorizadas sobre como administrar o medicamento, ver secção 6.6.

### Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento.

Não se devem ligar agulhas, tubagem intravenosa ou qualquer outro dispositivo para administração parentérica à seringa oral.

BUCCOLAM não é para administração por via intravenosa.

Deve retirar-se a cápsula de fecho da seringa para uso oral antes de utilizar para evitar o risco de asfixia.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa, às benzodiazepinas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1

Miastenia grave

Insuficiência respiratória grave

Síndrome de apneia do sono

Compromisso hepático grave

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Deve-se ter cuidado especial ao administrar midazolam a doentes de alto risco:

- adultos com mais de 60 anos de idade
- doentes com doenças crónicas ou debilitados, por ex.
- doentes com insuficiência respiratória crónica
- doentes com insuficiência renal crónica, função hepática alterada ou função cardíaca alterada.
- doentes pediátricos com instabilidade cardiovascular.

Estes doentes de alto risco podem necessitar de dosagens mais baixas.

#### Insuficiência respiratória

O midazolam deve ser utilizado com precaução em doentes com insuficiência respiratória crónica porque pode intensificar a depressão respiratória.

#### Doentes pediátricos com 3 a 6 meses de idade

Dado que a razão metabolito-fármaco original é superior nas crianças mais novas, não se pode excluir a ocorrência de depressão respiratória retardada como resultado das elevadas concentrações do metabolito ativo no grupo etário dos 3-6 meses. Como tal, a utilização de BUCCOLAM no grupo etário dos 3-6 meses deve limitar-se apenas à utilização sob a supervisão de um profissional de cuidados de saúde, havendo disponível equipamento de ressuscitação e quando a função respiratória puder ser monitorizada e houver equipamento de suporte respiratório, caso seja necessário.

#### Alteração da eliminação de midazolam

O midazolam deve ser utilizado com precaução em doentes com insuficiência renal crónica, com perturbação da função hepática ou da função cardíaca. O midazolam pode acumular em doentes com

insuficiência renal crônica ou com perturbação da função hepática, enquanto que nos doentes com perturbação da função cardíaca pode levar a uma depuração diminuída do midazolam.

#### Utilização concomitante com outras benzodiazepinas

Os doentes debilitados têm uma maior predisposição para sofrerem os efeitos das benzodiazepinas ao nível do sistema nervoso central (SNC) e, portanto, pode ser necessário utilizar doses mais baixas.

#### Antecedentes clínicos de abuso de álcool e toxicodependência

O midazolam deve ser evitado em doentes com antecedentes clínicos de alcoolismo ou de toxicodependência.

#### Amnésia

O midazolam pode causar amnésia anterógrada.

#### Excipientes

#### Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por seringa para uso oral ou seja, é praticamente “isento de sódio”

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

O midazolam é metabolizado pela CYP3A4. Os inibidores e os indutores da CYP3A4 têm o potencial respetivamente de aumentar e diminuir as concentrações plasmáticas e, subsequentemente, os efeitos do midazolam necessitando, assim, de ajustes posológicos apropriados. As interações farmacocinéticas com os inibidores ou indutores da CYP3A4 são mais pronunciadas com o midazolam oral em comparação com o midazolam bucal ou parentérico, já que as enzimas CYP3A4 também estão presentes no trato gastrointestinal superior. Após a administração por via bucal só será afetada a depuração sistémica. Após uma dose única de midazolam bucal, as consequências sobre o efeito clínico máximo devido a inibição da CYP3A4 serão mínimas enquanto que a duração do efeito pode ser prolongada. Logo, recomenda-se uma monitorização cuidadosa dos efeitos clínicos e dos sinais vitais durante a utilização de midazolam com um inibidor da CYP3A4, mesmo após uma dose única.

#### Anestésicos e analgésicos narcóticos

O fentanilo pode diminuir a depuração do midazolam.

#### Antiepiléticos

A coadministração com o midazolam pode causar intensificação da sedação ou da depressão respiratória ou cardiovascular. O midazolam pode interagir com outros medicamentos sujeitos a metabolismo hepático, p. ex., a fenitoína, causando potenciação.

#### Bloqueadores dos canais do cálcio

O diltiazem e o verapamilo demonstraram diminuir a depuração do midazolam e de outras benzodiazepinas e podem potenciar as suas ações.

#### Medicamentos antiulcerosos

A cimetidina, a ranitidina e o omeprazol demonstraram diminuir a depuração do midazolam e de outras benzodiazepinas e podem potenciar as suas ações.

### Xantinas

O metabolismo do midazolam e de outras benzodiazepinas é acelerado pelas xantinas.

### Medicamentos dopaminérgicos

O midazolam pode causar a inibição da levodopa.

### Relaxantes musculares

P. ex. baclofeno. O midazolam pode causar a potenciação de relaxantes musculares com aumento dos efeitos depressores sobre o SNC.

### Nabilona

A coadministração com o midazolam pode causar uma intensificação da sedação ou da depressão respiratória ou cardiovascular.

### Medicamentos que inibem a CYP3A4

É provável que as interações medicamentosas após administração bucal de midazolam sejam semelhantes às observadas após administração intravenosa de midazolam, e não às observadas após administração oral.

### *Alimentos*

O sumo de toranja diminui a depuração de midazolam e potencia a sua ação.

### *Antifúngicos azólicos*

O cetoconazol aumentou as concentrações plasmáticas do midazolam intravenoso 5 vezes, enquanto a semivida terminal aumentou cerca de 3 vezes.

O voriconazol aumentou a exposição do midazolam intravenoso 3 vezes, enquanto a semivida de eliminação aumentou cerca de 3 vezes.

Tanto o fluconazol como o itraconazol aumentaram as concentrações plasmáticas do midazolam intravenoso 2 a 3 vezes, em associação com um aumento da semivida terminal de 2,4 vezes com o itraconazol e de 1,5 vezes com o fluconazol.

O posaconazol aumentou as concentrações plasmáticas do midazolam intravenoso cerca de 2 vezes.

### *Antibióticos macrólidos*

A eritromicina causou um aumento das concentrações plasmáticas do midazolam intravenoso de cerca de 1,6 a 2 vezes associado a um aumento da semivida terminal do midazolam de 1,5 a 1,8 vezes.

A claritromicina aumentou as concentrações plasmáticas do midazolam intravenoso até 2,5 vezes, em associação com um aumento da semivida terminal do midazolam de 1,5 a 2 vezes.

### *Inibidores das proteases do VIH*

A administração concomitante com inibidores das proteases (p. ex. saquinavir e outros inibidores das proteases do VIH) pode causar um aumento importante da concentração de midazolam. Após coadministração com lopinavir reforçado com ritonavir, as concentrações plasmáticas do midazolam intravenoso aumentaram em 5,4 vezes, em associação com um aumento semelhante da semivida terminal.

### *Bloqueadores dos canais de cálcio*

Uma dose única de diltiazem aumentou as concentrações plasmáticas de midazolam intravenoso em cerca de 25% e a semivida terminal foi prolongada em 43%.

### *Outros medicamentos*

A atorvastatina demonstrou aumentar as concentrações plasmáticas de midazolam intravenoso 1,4 vezes em comparação com o grupo de controlo.

### Medicamentos que induzem a CYP3A4

#### *Rifampicina*

600 mg uma vez por dia durante 7 dias diminuiu as concentrações plasmáticas de midazolam intravenoso em cerca de 60%. A semivida terminal diminuiu em cerca de 50-60%.

#### *Produtos à base de plantas*

O hipericão (erva de São João) reduziu as concentrações plasmáticas de midazolam em cerca de 20-40%, estando associada a uma redução da semivida terminal de cerca de 15-17%. O efeito indutor da CYP3A4 pode variar conforme o extrato específico do hipericão.

### Interações medicamentosas farmacodinâmicas (IMF)

A administração concomitante de midazolam com outros medicamentos sedativos/hipnóticos e depressores do SNC, incluindo o álcool, resultará provavelmente na intensificação da sedação e da depressão respiratória.

Exemplos incluem derivados de opióides (utilizados como analgésicos, antitússicos ou em tratamentos de substituição), antipsicóticos, outras benzodiazepinas utilizadas como ansiolíticos ou hipnóticos, barbitúricos, propofol, cetamina, etomidato; antidepressores sedativos, anti-histamínicos H<sub>1</sub> não recentes e anti-hipertensores que atuam a nível central.

O álcool (incluindo medicamentos que contenham álcool) pode intensificar de forma considerável o efeito sedativo do midazolam. A ingestão de álcool deve ser firmemente evitada no caso de administração de midazolam (ver secção 4.4).

O midazolam diminui a concentração alveolar mínima (CAM) de anestésicos inalatórios.

O efeito dos inibidores da CYP3A4 pode ser maior em lactentes já que parte da dose bucal é provavelmente engolida e absorvida no trato gastrointestinal.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de midazolam em mulheres grávidas é limitada ou inexistente. Os estudos em animais não indicam um efeito teratogénico no que respeita à toxicidade reprodutiva, mas como com outras benzodiazepinas, observou-se fetotoxicidade no ser humano. Não existem dados disponíveis no que respeita aos dois primeiros trimestres de gravidez em gravidezes expostas.

Foi notificado que a administração de doses elevadas de midazolam no último trimestre de gravidez ou durante o trabalho de parto produz reações adversas maternas ou fetais (risco de aspiração de fluidos e

de conteúdo gástrico durante o trabalho de parto na mãe, anomalias da frequência cardíaca fetal, hipotonia, sucção deficiente, hipotermia e depressão respiratória no recém-nascido).

O midazolam pode ser utilizado durante a gravidez se for claramente necessário. O risco para os recém-nascidos deve ser tido em consideração no caso de administração de midazolam no terceiro trimestre da gravidez.

#### Amamentação

O midazolam é excretado em pequenas quantidades (0,6%) no leite humano. Em consequência, poderá não ser necessário interromper a amamentação após uma dose única de midazolam.

#### Fertilidade

Estudos em animais não revelaram uma alteração da fertilidade (ver secção 5.3).

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de midazolam sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são consideráveis.

A sedação, amnésia, diminuição da concentração e diminuição da função muscular podem afetar de forma adversa a capacidade de conduzir, andar de bicicleta e utilizar máquinas. O doente deve ser advertido de que após lhe ser administrado midazolam, não deve conduzir ou utilizar máquinas até ter recuperado totalmente.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Resumo do perfil de segurança

Os estudos publicados mostram que o midazolam bucal foi administrado a aproximadamente 443 crianças e 224 adultos com crises convulsivas. A depressão respiratória ocorre numa taxa de até 5%, embora esta seja uma complicação conhecida das crises convulsivas, assim como se sabe estar relacionada com a utilização de midazolam. Um episódio de prurido foi possivelmente atribuído à utilização de midazolam bucal.

#### Lista tabelada de reações adversas

A tabela abaixo apresenta as reações adversas comunicadas como tendo ocorrido quando se administrou midazolam em estudos clínicos e na experiência após a introdução no mercado.

A frequência das reações adversas é classificada conforme se segue:

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

Pouco frequentes:  $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$

Muito raras:  $< 1/10.000$

Desconhecida: não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência:

<b>Classes de sistemas de órgãos</b>	<b>Frequência: reações adversas medicamentosas</b>
Perturbações do foro psiquiátrico	Muito raras: Agressividade**, agitação**, reações coléricas**, estado de confusão**, humor eufórico**, alucinações**, hostilidade**, perturbações do movimento**, agressão física**
Doenças do sistema nervoso	Frequentes: Sedação, sonolência, níveis deprimidos do estado de



	consciência Depressão respiratória Muito raras: Amnésia anterógrada**, ataxia**, tonturas**, cefaleias**, convulsões**, reações paradoxais**
Cardiopatias	Muito raras: Bradicardia**, paragem cardíaca**, hipotensão**, vasodilatação**
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Muito raras: Apneia**, dispneia**, laringoespasmo**, paragem respiratória**
Doenças gastrointestinais	Frequentes: Náuseas e vômitos Muito raras: Obstipação**, boca seca**
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes: Prurido, exantema cutâneo e urticária Desconhecida: Angioedema*
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito raras: Fadiga**, soluços**
Doenças do sistema imunitário	Desconhecida; Reação anafilática*

*\*\*A ocorrência destas reações adversas foi notificada com a injeção de midazolam em crianças e/ou adultos, o que pode ser relevante para a administração bucal.*

*\*RAM identificada a partir da experiência após a introdução no mercado*

#### Descrição de reações adversas selecionadas

Foi registado um aumento do risco de quedas e fraturas nos idosos utilizadores de benzodiazepinas.

Os incidentes com risco de morte têm maior probabilidade de ocorrerem nos doentes com insuficiência respiratória ou com alteração da função cardíaca pré-existentes, em particular, quando se administra uma dose elevada (ver secção 4.4).

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

### **4.9 Sobredosagem**

#### Sintomas

A sobredosagem de midazolam pode constituir perigo de morte se o doente tiver insuficiência respiratória ou cardíaca pré-existentes ou quando combinado com outros depressores do SNC (incluindo o álcool).

Uma sobredosagem com benzodiazepinas geralmente manifesta-se através da depressão do sistema nervoso central em graus que variam da sonolência ao coma. Em casos ligeiros, os sintomas incluem sonolência, confusão mental e letargia. Em casos mais graves, os sintomas podem incluir ataxia, hipotonia, hipotensão, depressão respiratória, raramente coma e muito raramente morte.

## Tratamento

Quando se tratam sobredosagens com qualquer medicamento, deve ter-se presente que podem ter sido tomados múltiplos agentes.

Após uma sobredosagem com midazolam oral, deve induzir-se o vômito (no período de uma hora), se o doente estiver consciente ou efetuar-se lavagem gástrica com proteção das vias respiratórias, se o doente estiver inconsciente. Se não houver vantagem em esvaziar o estômago, pode administrar-se carvão ativado para reduzir a absorção. Deve prestar-se uma atenção especial às funções respiratórias e cardíacas nos cuidados intensivos.

O flumazenilo pode ser útil como antídoto.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: psicoléticos, derivados das benzodiazepinas; código ATC: N05CD08.

#### Mecanismo de ação

O midazolam é um derivado do grupo das imidazobenzodiazepinas. A base livre é uma substância lipofílica com baixa solubilidade em água. O azoto básico na posição 2 do sistema do anel imidazobenzodiazepínico permite que o midazolam forme o sal de cloridrato com ácidos. Estes produzem uma solução estável adequada para administração bucal.

#### Efeitos farmacodinâmicos

A ação farmacológica do midazolam caracteriza-se pela curta duração devido à rápida transformação metabólica. O midazolam tem um efeito anticonvulsivante. Também exerce um efeito sedativo e indutor do sono de intensidade marcada e um efeito ansiolítico e de relaxamento muscular.

#### Eficácia e segurança clínicas

Em quatro estudos controlados com diazepam retal e um estudo *versus* diazepam por via intravenosa, num total de 688 crianças, observou-se a cessação de sinais visíveis de convulsões no período de 10 minutos em 65% a 78% das crianças que receberam midazolam bucal. Além disso, em dois dos estudos, a cessação de sinais visíveis de convulsões no período de 10 minutos sem recorrência ao fim de uma hora após a administração foi observada em 56% a 70% das crianças. A frequência e gravidade das reações adversas referidas para o midazolam bucal durante os ensaios clínicos publicados foram semelhantes às reações adversas medicamentosas referidas no grupo comparativo que utilizou diazepam retal.

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com BUCCOLAM no subconjunto da população pediátrica com < 3 meses de idade, com base no facto de este medicamento específico não representar um benefício terapêutico significativo em relação aos tratamentos existentes para estes doentes pediátricos.

### **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

A tabela abaixo apresenta os parâmetros de farmacocinética simulados para a posologia recomendada em crianças com 3 meses até menos de 18 anos de idade, com base num estudo de farmacocinética populacional, bem como parâmetros farmacocinéticos para a posologia recomendada em adultos, com base num estudo de biodisponibilidade em indivíduos adultos saudáveis.

Dose	Idade	Parâmetro	Média	DP
2,5 mg	3 meses < 1 ano	AUC <sub>0-inf</sub> (ng.h/ml)	168	98
		C <sub>max</sub> (ng/ml)	104	46
5 mg	1 ano < 5 anos	AUC <sub>0-inf</sub> (ng.h/ml)	242	116
		C <sub>max</sub> (ng/ml)	148	62
7,5 mg	5 anos < 10 anos	AUC <sub>0-inf</sub> (ng.h/ml)	254	136
		C <sub>max</sub> (ng/ml)	140	60
10 mg	10 anos < 18 anos	AUC <sub>0-inf</sub> (ng.h/ml)	189	96
		C <sub>max</sub> (ng/ml)	87	44
10 mg	≥ 18 anos	AUC <sub>0-inf</sub> (ng.h/ml) (n=22)	259	62
		C <sub>max</sub> (ng/ml) (n=22)	71	29

Parâmetros farmacocinéticos simulados para a posologia recomendada em adultos (não idosos, não obesos), com base num estudo farmacocinético, sugeriram que a dose de 10 mg em todos os adultos conduz a uma exposição semelhante à de todos os grupos etários pediátricos nas suas doses terapêuticas correspondentes.

#### Absorção

Após administração bucal, o midazolam é absorvido rapidamente. A concentração plasmática máxima é atingida em 30 minutos. A biodisponibilidade absoluta do midazolam bucal é de cerca de 75% em adultos. A biodisponibilidade de midazolam bucal foi estimada como sendo de 87% em crianças com malária grave e convulsões.

#### Distribuição

O midazolam é altamente lipofílico e distribui-se extensamente. Calcula-se que o volume de distribuição no estado de equilíbrio após administração bucal seja de 5,3 l/kg.

Aproximadamente 96-98% de midazolam está ligado às proteínas plasmáticas. A fração mais importante de ligação às proteínas plasmáticas corresponde à albumina. Existe uma passagem lenta e insignificante de midazolam para o líquido cefalorraquidiano. Demonstrou-se que, no ser humano, o midazolam atravessa lentamente a placenta e entra na circulação fetal. Foram detetadas pequenas quantidades de midazolam no leite humano.

#### Biotransformação

O midazolam é eliminado quase totalmente por biotransformação. A fração da dose extraída pelo fígado foi calculada em 30-60%. O midazolam é hidroxilado pela isoenzima 3A4 do citocromo P450 e o principal metabolito na urina e no plasma é o alfa-hidroxi-midazolam. Após administração bucal, a razão entre as áreas sob a curva de alfa-hidroxi-midazolam e midazolam é de 0,46 em crianças e 0,28 em adultos.

Num estudo de farmacocinética populacional, demonstrou-se que os níveis do metabolito são mais elevados em doentes pediátricos mais novos do que nos mais velhos e, portanto, com probabilidade de serem mais relevantes nas crianças do que nos adultos.

#### Eliminação

A depuração plasmática de midazolam em crianças após administração bucal é de 30 ml/kg/min. As semividas de eliminação inicial e terminal são respetivamente de 27 e 204 minutos. O midazolam é excretado principalmente pela via renal (60 - 80% da dose injetada) e recuperado sob a forma do alfa-hidroxi-midazolam glucuroconjugado. Menos de 1% da dose é recuperada na urina sob a forma do medicamento inalterado.

## Farmacocinética em populações especiais

### *População idosa*

A exposição ao midazolam após administração oral em adultos entre 60 e 70 anos de idade é semelhante à de adultos jovens. A exposição em idosos após administração oral é desconhecida, mas pode aumentar porque após administração intravenosa a semivida de eliminação pode ser prolongada em até quatro vezes.

### *Obesos*

A semivida média do midazolam após administração oral a adultos com IMC entre 30 e 34 é semelhante à de adultos com IMC entre 25 e 30 (8,4 versus 5,5 horas). A semivida em adultos com IMC acima de 34 é desconhecida, mas pode aumentar porque após administração intravenosa a semivida média é maior em doentes obesos do que em doentes não obesos (5,9 versus 2,3 horas). Esta diferença é devida a um aumento de aproximadamente 50% do volume de distribuição corrigido em função do peso corporal total. A depuração não é significativamente diferente em doentes obesos e não obesos.

### *Compromisso hepático*

Em doentes cirróticos, a semivida de eliminação pode ser mais prolongada e a depuração ser menor em comparação com os valores observados em voluntários saudáveis (ver secção 4.4).

### *Compromisso renal*

A semivida de eliminação em doentes com insuficiência renal crónica é semelhante à observada em voluntários saudáveis.

A semivida de eliminação do midazolam é até seis vezes mais prolongada nos doentes em estado crítico.

### *Insuficiência cardíaca*

A semivida de eliminação é mais longa em doentes com insuficiência cardíaca congestiva em comparação com indivíduos saudáveis (ver secção 4.4).

### *Exposição após uma segunda dose no mesmo episódio convulsivo*

Dados de exposição simulada indicaram que a AUC global duplica aproximadamente quando é administrada uma segunda dose 10, 30 e 60 minutos após a primeira dose. Uma segunda dose ao fim de 10 minutos resulta num aumento significativo da  $C_{max}$  média de aproximadamente entre 1,7 a 1,9 vezes mais. Aos 30 e 60 minutos, já ocorreu uma eliminação significativa de midazolam e, portanto, o aumento da  $C_{max}$  média é menos acentuado: 1,3 a 1,6 e 1,2 a 1,5 vezes mais, respetivamente (ver secção 4.2).

### *Raça*

Os estudos clínicos incluíram pacientes provenientes de grupos de origem japonesa e não japonesa, e não foram identificadas diferenças no perfil farmacocinético relativamente à exposição ao BUCCOLAM.

Não se justifica qualquer ajustamento da dosagem.

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Num estudo de fertilidade com ratos, não se observaram efeitos adversos na fertilidade de animais que receberam doses até dez vezes superiores à dose clínica.

Não existem outros dados pré-clínicos com relevância para o prescritor, além dos dados já incluídos noutras secções do Resumo das Características do Medicamento (RCM).

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio

Água para preparações injetáveis

Ácido clorídrico (para ajuste do pH e conversão do midazolam no sal de cloridrato)

Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

### 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

### 6.3 Prazo de validade

BUCCOLAM 2,5 mg solução bucal

18 meses.

BUCCOLAM 5 mg, 7,5 mg, 10 mg solução bucal

2 anos.

### 6.4 Precauções especiais de conservação

Manter a seringa para uso oral no tubo protetor de plástico.

Não refrigerar ou congelar.

### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Seringa para uso oral (polipropileno), sem agulha, pré-cheia, de cor âmbar, com êmbolo (polipropileno) e uma cápsula de fecho da extremidade (polietileno de alta densidade) acondicionada num tubo protetor de plástico com tampa.

Dosagem	Volume da solução	Volume da seringa	Intervalo etário	Cor do rótulo
2,5 mg	0,5 ml	1 ml	3 meses a < 1 ano	Amarelo
5 mg	1 ml	3 ml	1 ano a < 5 anos	Azul
7,5 mg	1,5 ml	3 ml	5 anos a < 10 anos	Roxo
10 mg	2 ml	3 ml	10 anos a adultos	Cor-de-laranja

BUCCOLAM está disponível em duas apresentações:

- Embalagens contendo 2 seringas pré-cheias.
- Embalagens contendo 4 seringas pré-cheias.

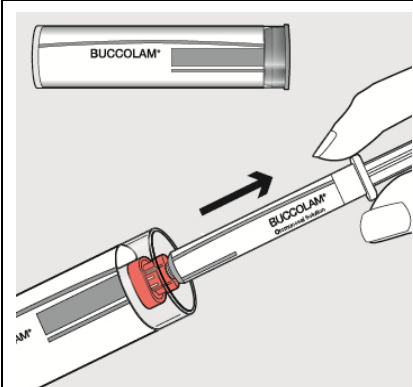
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

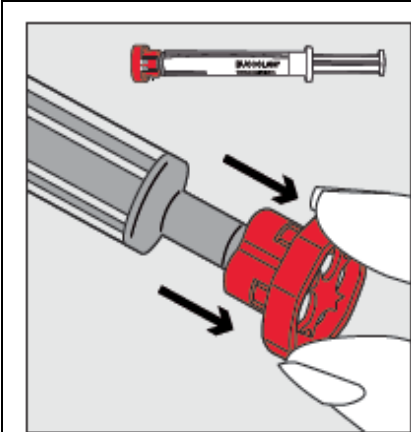
### Administração de BUCCOLAM

BUCCOLAM não é para administração por via intravenosa.

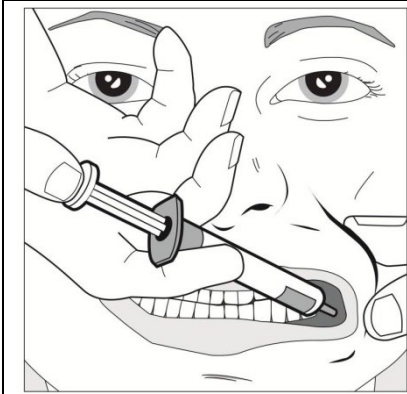
#### **Passo 1**

	<p>Segure no tubo de plástico e remova a tampa. Retire a seringa do tubo.</p>
---	---

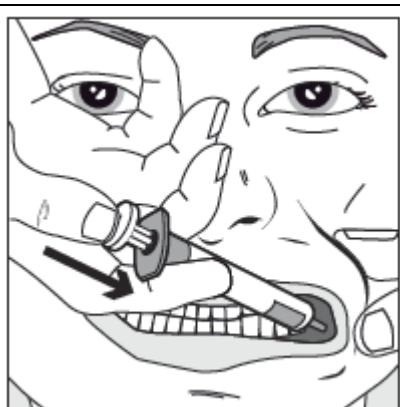
#### **Passo 2**

	<p>Remova a cápsula de fecho vermelha da ponta da seringa e elimine com segurança.</p>
--	--

#### **Passo 3**

	<p>Com o indicador e o polegar aperte suavemente a bochecha do doente e puxe-a para trás. Introduza a ponta da seringa na parte posterior do espaço entre o interior da bochecha e a gengiva inferior.</p>
---	--

#### Passo 4

	<p>Prima lentamente o êmbolo da seringa até o êmbolo parar.</p> <p>A quantidade total de solução deve ser introduzida lentamente no espaço entre a gengiva e a bochecha (cavidade bucal).</p> <p>Se necessário (para volumes maiores e/ou doentes mais pequenos), aproximadamente metade da dose deve ser administrada lentamente num lado da boca, sendo depois a outra metade administrada lentamente no outro lado.</p>
---	--

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

#### 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

#### 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

##### BUCCOLAM 2,5 mg solução bucal

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

##### BUCCOLAM 5 mg solução bucal

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

##### BUCCOLAM 7,5 mg solução bucal

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

##### BUCCOLAM 10 mg solução bucal

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

#### 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 05 de setembro de 2011  
Data da última renovação: 26 de maio de 2016

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.



## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

### Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

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

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

### Dosagem de 2,5 mg:

Medicamento de receita médica restrita (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

### Dosagens de 5 mg; 7,5 mg e 10 mg:

Medicamento sujeito a receita médica.

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

### **• Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

### **• Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Embalagem exterior (2,5 mg/0,5 ml) contendo 2 seringas pré-cheias**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

BUCCOLAM 2,5 mg solução bucal  
midazolam  
Para crianças com 3 meses até menos de 1 ano de idade

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa para uso oral, pré-cheia (0,5 ml) contém 2,5 mg de midazolam (sob a forma de cloridrato)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução bucal  
2 seringas para uso oral, pré-cheias

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para via bucal.

Cada seringa destina-se apenas a uma utilização única.

Retirar a cápsula de fecho da seringa para uso oral antes de utilizar para evitar o risco de asfíxia.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não refrigerar ou congelar.

Manter a seringa para uso oral no tubo protetor de plástico.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/11/709/005

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

BUCCOLAM 2,5 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Embalagem exterior (2,5 mg/0,5 ml) contendo 4 seringas pré-cheias**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

BUCCOLAM 2,5 mg solução bucal  
midazolam  
Para crianças com 3 meses até menos de 1 ano de idade

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa para uso oral, pré-cheia (0,5 ml) contém 2,5 mg de midazolam (sob a forma de cloridrato)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução bucal  
4 seringas para uso oral, pré-cheias

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para via bucal.

Cada seringa destina-se apenas a uma utilização única.

Retirar a cápsula de fecho da seringa para uso oral antes de utilizar para evitar o risco de asfíxia.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não refrigerar ou congelar.

Manter a seringa para uso oral no tubo protetor de plástico.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/11/709/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

BUCCOLAM 2,5 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:



**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS *BLISTER* OU FITAS CONTENTORAS**

**Rótulo do tubo de plástico 2,5 mg/0,5 ml**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

BUCCOLAM 2,5 mg solução bucal  
midazolam  
Para crianças com 3 meses até menos de 1 ano de idade

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Logotipo da Neuraxpharm

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. OUTRAS**

Apenas para via bucal.  
Retirar a cápsula de fecho da seringa para uso oral antes de utilizar.  
Manter a seringa para uso oral no tubo protetor de plástico.

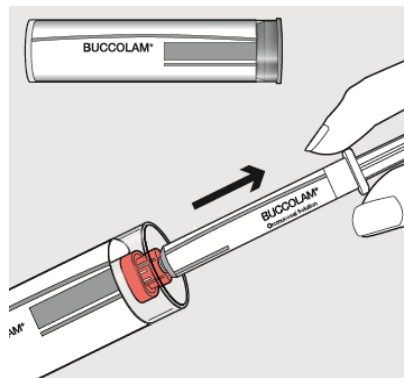
↓ “abrir aqui”

**Como administrar este medicamento**

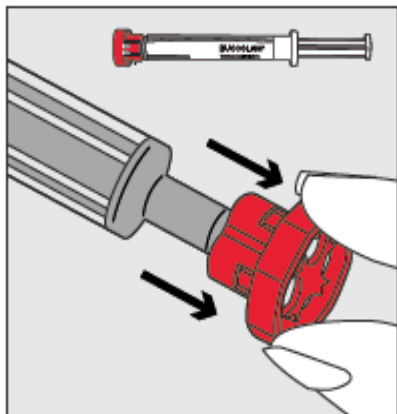
**BUCCOLAM não deve ser injetado. Não coloque uma agulha na seringa.**

**A dose corresponde a todo o conteúdo de uma seringa. Não administre mais do que uma dose.**

**Passo 1**

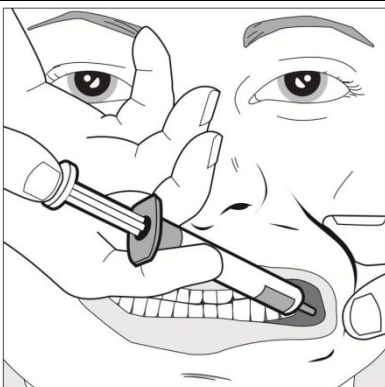
	<p>Segure no tubo de plástico e remova a tampa. Retire a seringa do tubo.</p>
---	---

### Passo 2



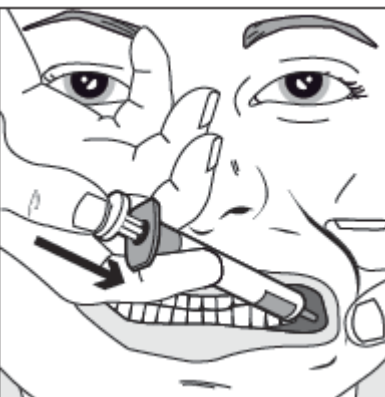
Remova a cápsula de fecho vermelha da ponta da seringa e elimine com segurança.

### Passo 3



Com o indicador e o polegar aperte suavemente a bochecha da criança e puxe-a para trás. Introduza a ponta da seringa na parte posterior do espaço entre o interior da bochecha e a gengiva inferior.

### Passo 4



Prima lentamente o êmbolo da seringa até o êmbolo parar.

A quantidade total de solução deve ser introduzida lentamente no espaço entre a gengiva e a bochecha (cavidade bucal).

Se prescrito pelo seu médico (para volumes maiores e/ou doentes mais pequenos), pode administrar cerca de metade da dose lentamente num lado da boca, depois no outro lado da boca da criança.

**Quando deve chamar uma ambulância**

Siga SEMPRE o conselho sobre o tratamento que foi dado pelo médico do doente ou como explicado pelo profissional de cuidados de saúde. Se tiver quaisquer dúvidas, telefone para obter assistência médica imediata:

- Se a convulsão não parar no período de 10 minutos
- Se não conseguir esvaziar a seringa ou derramar parte do conteúdo
- Se a respiração da criança se tornar mais lenta ou parar, por exemplo, se a respiração for lenta ou superficial ou a criança apresentar lábios azuis
- Se observar sinais de um ataque cardíaco que podem incluir dor no peito ou dor que irradia para o pescoço e ombros, e desce pelo braço esquerdo.
- Se a criança vomitar e a convulsão não parar no período de 10 minutos
- Se administrar demasiado BUCCOLAM e houver sinais de sobredosagem que incluem:
  - Sonolência, cansaço, fadiga
  - Confusão ou sensação de desorientação
  - Ausência do reflexo rotuliano ou de uma resposta a um beliscão
  - Dificuldade em respirar (respiração lenta ou superficial)
  - Tensão arterial baixa (tonturas e sensação de desmaio)
  - Coma

Guarde a seringa para a mostrar ao pessoal da ambulância ou ao médico.

Não dê mais do que a quantidade prescrita por um médico para o doente

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Seringa para uso oral de plástico 2,5 mg/0,5 ml

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

BUCCOLAM 2,5 mg solução bucal  
midazolam  
Para crianças com 3 meses até menos de 1 ano de idade  
Apenas para via bucal.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

2,5 mg

**6. OUTRAS**

Apenas para utilização única.  
Retirar a cápsula de fecho da seringa para uso oral antes de utilizar.

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Embalagem exterior (5 mg/1 ml) contendo 2 seringas pré-cheias**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

BUCCOLAM 5 mg solução bucal  
midazolam  
Para crianças com 1 ano de idade até menos de 5 anos de idade

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa para uso oral, pré-cheia (1 ml), contém 5 mg de midazolam (sob a forma de cloridrato)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução bucal  
2 seringas para uso oral, pré-cheias

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para via bucal  
Cada seringa destina-se apenas a uma utilização única  
Retirar a cápsula de fecho da seringa para uso oral para evitar o risco de asfixia.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não refrigerar ou congelar.  
Manter a seringa para uso oral no tubo protetor de plástico.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/11/709/006

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

BUCCOLAM 5 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Embalagem exterior (5 mg/1 ml) contendo 4 seringas pré-cheias**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

BUCCOLAM 5 mg solução bucal  
midazolam  
Para crianças com 1 ano de idade até menos de 5 anos de idade

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa para uso oral, pré-cheia (1 ml), contém 5 mg de midazolam (sob a forma de cloridrato)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução bucal  
4 seringas para uso oral, pré-cheias

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para via bucal  
Cada seringa destina-se apenas a uma utilização única  
Retirar a cápsula de fecho da seringa para uso oral para evitar o risco de asfixia.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não refrigerar ou congelar.  
Manter a seringa para uso oral no tubo protetor de plástico.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/11/709/002

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

BUCCOLAM 5 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:



**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS *BLISTER* OU FITAS CONTENTORAS**

**Rótulo do tubo de plástico 5 mg/1 ml**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

BUCCOLAM 5 mg solução bucal  
midazolam  
Para crianças com 1 ano até menos de 5 anos de idade

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Logotipo da Neuraxpharm

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. OUTRAS**

Apenas para via bucal.  
Retirar a cápsula de fecho da seringa para uso oral antes de utilizar.  
Manter a seringa para uso oral no tubo protetor de plástico.

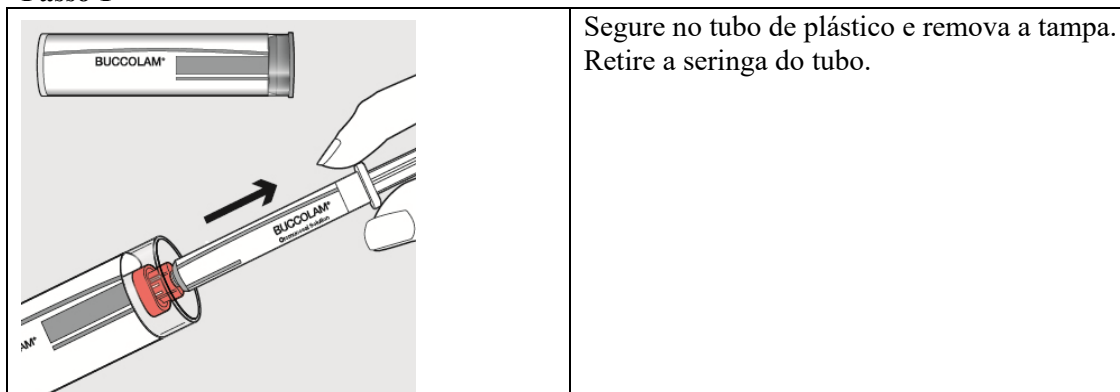
↓ “abrir aqui”

**Como administrar este medicamento**

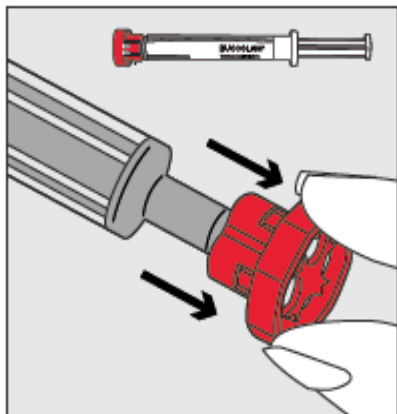
**BUCCOLAM não deve ser injetado. Não coloque uma agulha na seringa.**

**A dose corresponde a todo o conteúdo de uma seringa. Não administre mais do que uma dose.**

**Passo 1**

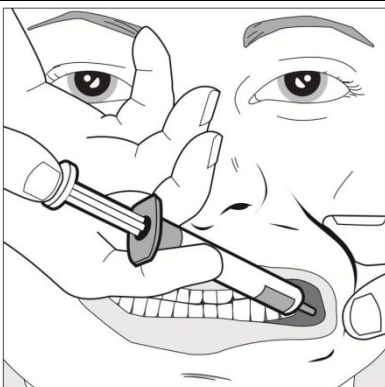


### Passo 2



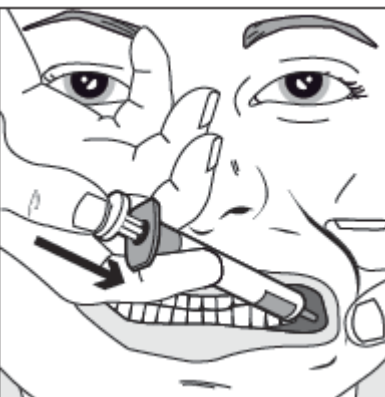
Remova a cápsula de fecho vermelha da ponta da seringa e elimine com segurança.

### Passo 3



Com o indicador e o polegar aperte suavemente a bochecha da criança e puxe-a para trás. Introduza a ponta da seringa na parte posterior do espaço entre o interior da bochecha e a gengiva inferior.

### Passo 4



Prima lentamente o êmbolo da seringa até o êmbolo parar.

A quantidade total de solução deve ser introduzida lentamente no espaço entre a gengiva e a bochecha (cavidade bucal).

Se prescrito pelo seu médico (para volumes maiores e/ou doentes mais pequenos), pode administrar cerca de metade da dose lentamente num lado da boca, depois no outro lado da boca da criança.

**Quando deve chamar uma ambulância**

Siga SEMPRE o conselho sobre o tratamento que foi dado pelo médico do doente ou como explicado pelo profissional de cuidados de saúde. Se tiver quaisquer dúvidas, telefone para obter assistência médica imediata:

- Se a convulsão não parar no período de 10 minutos
- Se não conseguir esvaziar a seringa ou derramar parte do conteúdo
- Se a respiração da criança se tornar mais lenta ou parar, por exemplo, se a respiração for lenta ou superficial ou a criança apresentar lábios azuis
- Se observar sinais de um ataque cardíaco que podem incluir dor no peito ou dor que irradia para o pescoço e ombros, e desce pelo braço esquerdo.
- Se a criança vomitar e a convulsão não parar no período de 10 minutos
- Se administrar demasiado BUCCOLAM e houver sinais de sobredosagem que incluem:
  - Sonolência, cansaço, fadiga
  - Confusão ou sensação de desorientação
  - Ausência do reflexo rotuliano ou de uma resposta a um beliscão
  - Dificuldade em respirar (respiração lenta ou superficial)
  - Tensão arterial baixa (tonturas e sensação de desmaio)
  - Coma

Guarde a seringa para a mostrar ao pessoal da ambulância ou ao médico.

Não dê mais do que a quantidade prescrita por um médico para o doente

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Seringa para uso oral de plástico 5 mg/1 ml

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

BUCCOLAM 5 mg solução bucal  
midazolam  
Para crianças com 1 ano até menos de 5 anos de idade  
Apenas para uso bucal

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

5 mg

**6. OUTRAS**

Apenas para utilização única.  
Retirar a cápsula de fecho da seringa para uso oral antes de utilizar.

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Embalagem exterior (7,5 mg/1,5 ml) contendo 2 seringas pré-cheias**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

BUCCOLAM 7,5 mg solução bucal  
midazolam  
Para crianças com 5 anos até menos de 10 anos de idade

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa para uso oral, pré-cheia (1,5 ml), contém 7,5 mg de midazolam (sob a forma de cloridrato)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução bucal  
2 seringas para uso oral, pré-cheias

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para via bucal  
Cada seringa destina-se apenas a uma utilização única  
Retirar a cápsula de fecho da seringa para uso oral para evitar o risco de asfixia.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não refrigerar ou congelar.  
Manter a seringa para uso oral no tubo protetor de plástico.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/11/709/007

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

BUCCOLAM 7,5 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Embalagem exterior (7,5 mg/1,5 ml) contendo 4 seringas pré-cheias**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

BUCCOLAM 7,5 mg solução bucal  
midazolam  
Para crianças com 5 anos até menos de 10 anos de idade

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa para uso oral, pré-cheia (1,5 ml), contém 7,5 mg de midazolam (sob a forma de cloridrato)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução bucal  
4 seringas para uso oral, pré-cheias

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para via bucal  
Cada seringa destina-se apenas a uma utilização única  
Retirar a cápsula de fecho da seringa para uso oral para evitar o risco de asfixia.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não refrigerar ou congelar.  
Manter a seringa para uso oral no tubo protetor de plástico.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/11/709/003

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

BUCCOLAM 7,5 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:



**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS *BLISTER* OU FITAS CONTENTORAS**

**Rótulo do tubo de plástico 7,5 mg/1,5 ml**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

BUCCOLAM 7,5 mg solução bucal  
midazolam  
Para crianças com 5 anos até menos de 10 anos de idade

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Logotipo da Neuraxpharm

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. OUTRAS**

Apenas para via bucal.  
Retirar a cápsula de fecho da seringa para uso oral antes de utilizar.  
Manter a seringa para uso oral no tubo protetor de plástico.

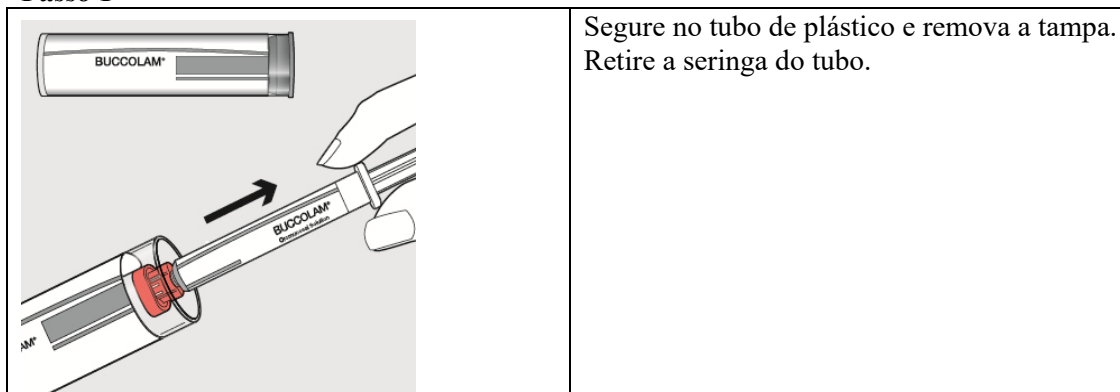
↓ “abrir aqui”

**Como administrar este medicamento**

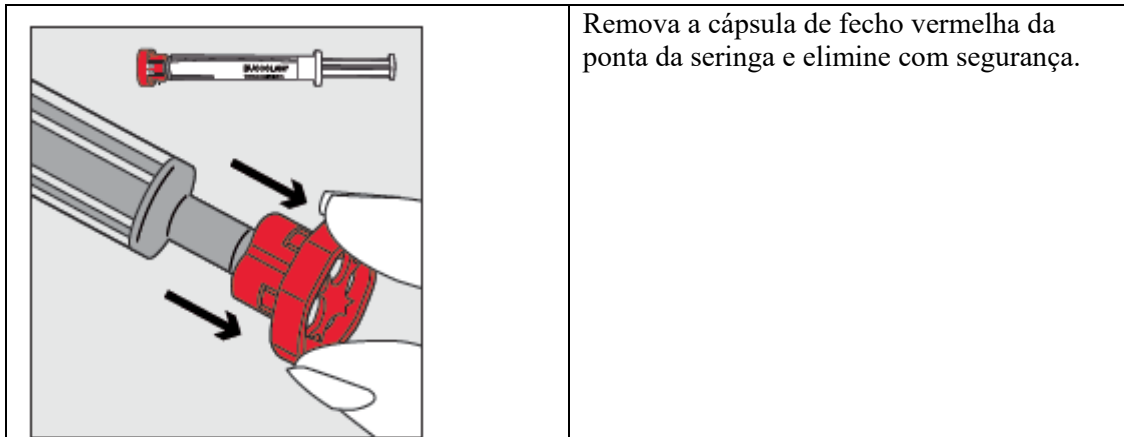
**BUCCOLAM não deve ser injetado. Não coloque uma agulha na seringa.**

**A dose corresponde a todo o conteúdo de uma seringa. Não administre mais do que uma dose.**

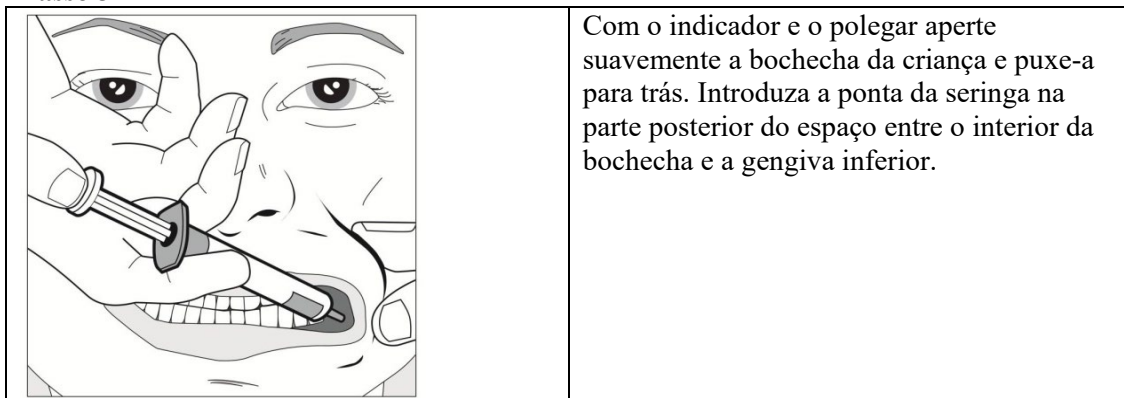
**Passo 1**



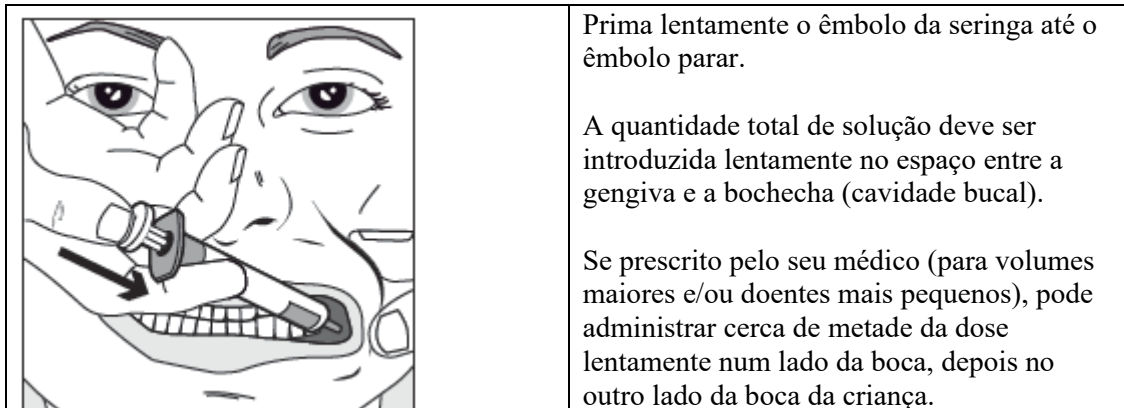
### Passo 2



### Passo 3



### Passo 4



**Quando deve chamar uma ambulância**

Siga SEMPRE o conselho sobre o tratamento que foi dado pelo médico do doente ou como explicado pelo profissional de cuidados de saúde. Se tiver quaisquer dúvidas, telefone para obter assistência médica imediata:

- Se a convulsão não parar no período de 10 minutos
- Se não conseguir esvaziar a seringa ou derramar parte do conteúdo
- Se a respiração da criança se tornar mais lenta ou parar, por exemplo, se a respiração for lenta ou superficial ou a criança apresentar lábios azuis
- Se observar sinais de um ataque cardíaco que podem incluir dor no peito ou dor que irradia para o pescoço e ombros, e desce pelo braço esquerdo.
- Se a criança vomitar e a convulsão não parar no período de 10 minutos
- Se administrar demasiado BUCCOLAM e houver sinais de sobredosagem que incluem:
  - Sonolência, cansaço, fadiga
  - Confusão ou sensação de desorientação
  - Ausência do reflexo rotuliano ou de uma resposta a um beliscão
  - Dificuldade em respirar (respiração lenta ou superficial)
  - Tensão arterial baixa (tonturas e sensação de desmaio)
  - Coma

Guarde a seringa para a mostrar ao pessoal da ambulância ou ao médico.

Não dê mais do que a quantidade prescrita por um médico para o doente

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Seringa para uso oral de plástico 7,5 mg/1,5 ml

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

BUCCOLAM 7,5 mg solução bucal  
midazolam  
Para crianças com 5 anos até menos de 10 anos de idade  
Apenas para via bucal.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

7,5 mg

**6. OUTRAS**

Apenas para utilização única.  
Retirar a cápsula de fecho da seringa para uso oral antes de utilizar.

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Embalagem exterior (10 mg/2 ml) contendo 2 seringas pré-cheias**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

BUCCOLAM 10 mg solução bucal  
midazolam  
Para crianças de 10 anos até adultos

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa para uso oral, pré-cheia (2 ml), contém 10 mg de midazolam (sob a forma de cloridrato)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução bucal  
2 seringas para uso oral, pré-cheias

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para via bucal.

Cada seringa destina-se apenas a uma utilização única.

Retirar a cápsula de fecho da seringa para uso oral antes de utilizar para evitar o risco de asfixia.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não refrigerar ou congelar.

Manter a seringa para uso oral no tubo protetor de plástico.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/11/709/008

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

BUCCOLAM 10 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**Embalagem exterior (10 mg/2 ml) contendo 4 seringas pré-cheias**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

BUCCOLAM 10 mg solução bucal  
midazolam  
Para crianças de 10 anos até adultos

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa para uso oral, pré-cheia (2 ml), contém 10 mg de midazolam (sob a forma de cloridrato)

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES****4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução bucal  
4 seringas para uso oral, pré-cheias

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para via bucal.

Cada seringa é apenas para uma utilização única.

Retirar a cápsula de fecho da seringa para uso oral antes de utilizar para evitar o risco de asfixia.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não refrigerar ou congelar.

Manter a seringa para uso oral no tubo protetor de plástico.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/11/709/004

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

BUCCOLAM 10 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:



**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS *BLISTER* OU FITAS CONTENTORAS**

**Rótulo do tubo de plástico 10 mg/2 ml**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

BUCCOLAM 10 mg solução bucal  
midazolam  
Para crianças de 10 anos até adultos

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Logotipo da Neuraxpharm

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. OUTRAS**

Apenas para via bucal.  
Retirar a cápsula de fecho da seringa para uso oral antes de utilizar.  
Manter a seringa para uso oral no tubo protetor de plástico.

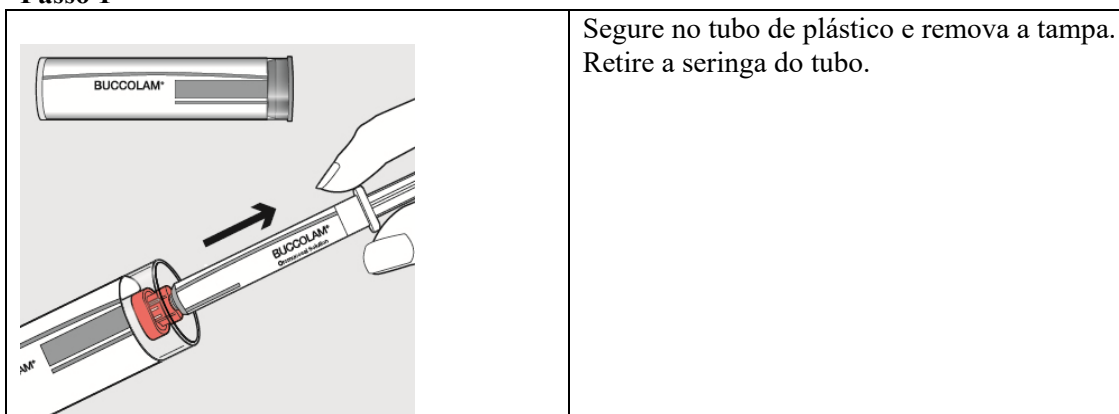
↓ “abrir aqui”

**Como administrar este medicamento**

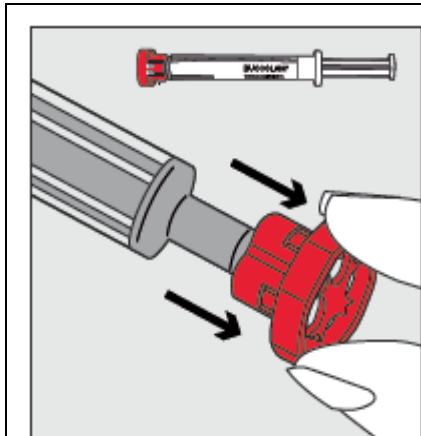
**BUCCOLAM não deve ser injetado. Não coloque uma agulha na seringa.**

**A dose corresponde a todo o conteúdo de uma seringa. Não administre mais do que uma dose.**

**Passo 1**

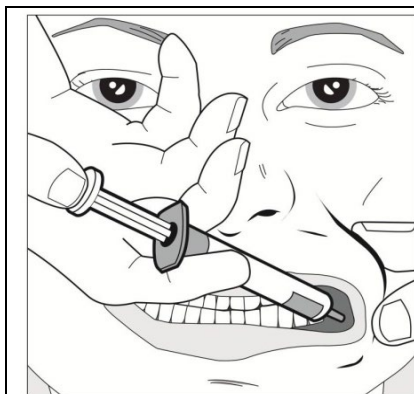


### Passo 2



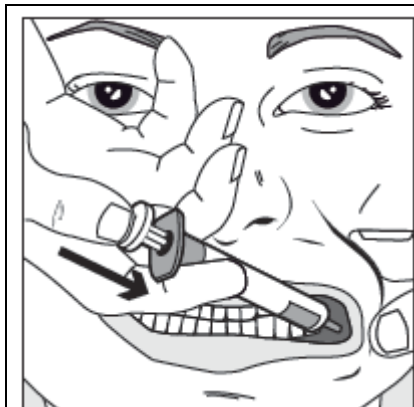
Remova a cápsula de fecho vermelha da ponta da seringa e elimine com segurança.

### Passo 3



Com o indicador e o polegar aperte suavemente a bochecha do doente e puxe-a para trás. Introduza a ponta da seringa na parte posterior do espaço entre o interior da bochecha e a gengiva inferior.

### Passo 4



Prima lentamente o êmbolo da seringa até o êmbolo parar.

A quantidade total de solução deve ser introduzida lentamente no espaço entre a gengiva e a bochecha (cavidade bucal).

Se prescrito pelo seu médico (para volumes maiores e/ou doentes mais pequenos), pode administrar cerca de metade da dose lentamente num lado da boca, depois no outro lado da boca do doente.

**Quando deve chamar uma ambulância**

Siga SEMPRE o conselho sobre o tratamento que foi dado pelo médico do doente ou como explicado pelo profissional de cuidados de saúde. Se tiver quaisquer dúvidas, telefone para obter assistência médica imediata:

- Se a convulsão não parar no período de 10 minutos
- Se não conseguir esvaziar a seringa ou derramar parte do conteúdo
- Se a respiração do doente se tornar mais lenta ou parar, por exemplo, se a respiração for lenta ou superficial ou o doente apresentar lábios azuis
- Se observar sinais de um ataque cardíaco que podem incluir dor no peito ou dor que irradia para o pescoço e ombros, e desce pelo braço esquerdo.
- Se o doente vomitar e a convulsão não parar no período de 10 minutos
- Se administrar demasiado BUCCOLAM e houver sinais de sobredosagem que incluem:
  - Sonolência, cansaço, fadiga
  - Confusão ou sensação de desorientação
  - Ausência do reflexo rotuliano ou de uma resposta a um beliscão
  - Dificuldade em respirar (respiração lenta ou superficial)
  - Tensão arterial baixa (tonturas e sensação de desmaio)
  - Coma

Guarde a seringa para a mostrar ao pessoal da ambulância ou ao médico.

Não dê mais do que a quantidade prescrita por um médico para o doente

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Seringa para uso oral de plástico 10 mg/2 ml

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

BUCCOLAM 10 mg solução bucal  
midazolam  
Para crianças de 10 anos até adultos.  
Apenas para via bucal.

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

10 mg

**6. OUTRAS**

Apenas para utilização única.  
Retirar a cápsula de fecho da seringa para uso oral antes de utilizar.

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **BUCCOLAM 2,5 mg solução bucal**

**Para crianças com 3 meses até menos de 1 ano de idade**

### **BUCCOLAM 5 mg solução bucal**

**Para crianças com 1 ano até menos de 5 anos de idade**

### **BUCCOLAM 7,5 mg solução bucal**

**Para crianças com 5 anos até menos de 10 anos de idade**

### **BUCCOLAM 10 mg solução bucal**

**Para crianças com 10 anos até adultos**

Midazolam

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a administrar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença que o doente para quem este medicamento foi receitado.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é BUCCOLAM e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de administrar BUCCOLAM
3. Como administrar BUCCOLAM
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar BUCCOLAM
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é BUCCOLAM e para que é utilizado**

BUCCOLAM contém um medicamento chamado midazolam. O midazolam pertence a um grupo de medicamentos conhecidos por benzodiazepinas.

BUCCOLAM é utilizado para parar uma crise convulsiva (convulsão) súbita, prolongada em bebés desde os 3 meses até adultos.

Em bebés entre os 3 até menos de 6 meses de idade só deve ser utilizado no enquadramento hospitalar, onde é possível haver vigilância e existe equipamento de ressuscitação.

Este medicamento só deve ser utilizado pelos pais/prestadores de cuidados quando o doente tiver sido diagnosticado como tendo epilepsia.

## **2. O que precisa de saber antes de administrar BUCCOLAM**

### **Não administre BUCCOLAM se o doente tem:**

- Alergia ao midazolam, às benzodiazepinas (como o diazepam) ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Miastenia grave (uma doença dos nervos e dos músculos que causa fraqueza muscular).
- Dificuldade respiratória grave em descanso (BUCCOLAM pode agravar as dificuldades respiratórias).
- Uma doença que afeta a respiração durante o sono (síndrome de apneia do sono).
- Problemas graves do fígado.

### **Advertências e precauções**

#### Crianças:

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de administrar BUCCOLAM se o doente tem:

- Uma doença dos rins, fígado ou coração.
- Uma doença pulmonar que provoca dificuldade respiratória numa base regular.

#### Adultos:

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de administrar BUCCOLAM se:

- Tem mais de 60 anos de idade.
- Tem uma doença crónica (como problemas respiratórios ou problemas renais, hepáticos ou cardíacos).
- Está debilitado(a) (tem uma doença que o(a) faz sentir muito fraco(a), esgotado(a) e com falta de energia).

Este medicamento pode levar as pessoas a esquecerem o que lhes aconteceu depois de lhes ser administrado. Os doentes devem ser cuidadosamente observados depois de receberem o medicamento.

Este medicamento deve ser evitado em doentes com história clínica de alcoolismo ou de toxicod dependência.

Os incidentes com risco de morte têm maior probabilidade de ocorrerem em doentes com dificuldades respiratórias ou com problemas no coração, especialmente quando se administram doses mais elevadas de BUCCOLAM.

Crianças com menos de 3 meses: BUCCOLAM não deve ser administrado a crianças com menos de 3 meses de idade, já que não existem dados suficientes neste grupo etário.

Idosos: Os idosos são mais sensíveis aos efeitos das benzodiazepinas.

Se não tiver a certeza se qualquer uma das situações acima mencionadas se aplica ao doente, fale com um médico ou farmacêutico antes de administrar BUCCOLAM.

### **Outros medicamentos e BUCCOLAM**

Informe o seu médico ou farmacêutico se o doente estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. Fale com o seu médico ou farmacêutico, se tiver alguma dúvida sobre o efeito que algum medicamento que o doente esteja a tomar possa ter na utilização de BUCCOLAM.

Isto é extremamente importante, já que a utilização de mais de um medicamento ao mesmo tempo pode fortalecer ou enfraquecer o efeito dos medicamentos envolvidos.

Os efeitos de BUCCOLAM podem ser aumentados por medicamentos como:

- antiepiléticos (para tratar a epilepsia), por ex.: fenitoína
- antibióticos, por ex. eritromicina, claritromicina
- antifúngicos, por ex. cetoconazol, voriconazol, fluconazol, itraconazol, posaconazol
- medicamentos antiulcerosos, por ex. cimetidina, ranitidina e omeprazol
- medicamentos utilizados para tratar a tensão arterial, por ex. diltiazem, verapamil
- alguns medicamentos utilizados para tratar o VIH e a SIDA, por ex. saquinavir, a combinação lopinavir/ritonavir
- analgésicos narcóticos (medicamentos fortes para a dor), por ex. fentanilo
- medicamentos utilizados para diminuir a gordura no sangue, por ex. atorvastatina
- medicamentos utilizados para tratar náuseas, por ex. nabilona
- hipnóticos (medicamentos que provocam o sono)
- antidepressores sedativos (medicamentos utilizados para tratar a depressão que causam sono)
- sedativos (medicamentos que o fazem relaxar)
- anestésicos (para alívio da dor)
- anti-histamínicos (para tratar alergias)

Os efeitos de BUCCOLAM podem ser diminuídos por medicamentos como:

- rifampicina (utilizada para tratar a tuberculose)
- xantinas (utilizadas para tratar a asma)
- erva de S. João (um medicamento à base de plantas). Deve ser evitada em doentes a tomar BUCCOLAM.

BUCCOLAM pode aumentar o efeito de alguns relaxantes musculares, por exemplo, o baclofeno (que causa um aumento da sonolência) Este medicamento também pode fazer com que alguns medicamentos deixem de atuar tão bem, por exemplo, a levodopa (utilizada para tratar a doença de Parkinson).

Fale com o seu médico ou farmacêutico sobre medicamentos que o doente deve evitar enquanto estiver a tomar BUCCOLAM.

### **BUCCOLAM com alimentos e bebidas**

O doente não deve ingerir bebidas alcoólicas enquanto estiver a tomar BUCCOLAM. O álcool pode aumentar os efeitos sedativos deste medicamento e fazer com que fique muito sonolento.

O doente não deve beber sumo de toranja enquanto estiver a tomar BUCCOLAM. O sumo de toranja pode aumentar os efeitos sedativos deste medicamento e fazer com que fique muito sonolento.

### **Gravidez**

Se a doente a quem será administrado este medicamento está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte um médico antes de tomar este medicamento.

A administração de doses elevadas de BUCCOLAM durante os últimos 3 meses de gravidez pode causar uma alteração anormal da frequência cardíaca (ritmo do coração) no feto. Os bebés nascidos após a administração deste medicamento durante o parto também podem apresentar uma fraca capacidade de sucção, dificuldades respiratórias e um tônus muscular fraco ao nascerem.

### **Amamentação**

Informe o médico se a doente está a amamentar. Mesmo apesar de pequenas quantidades de BUCCOLAM poderem passar para o leite materno, pode não ser necessário deixar de amamentar. O seu médico aconselhará a doente se ela deverá amamentar após lhe ter sido administrado este medicamento.



## **Condução de veículos e utilização de máquinas**

BUCCOLAM pode fazer com que o doente fique sonolento, esquecido ou pode afetar a sua concentração e coordenação. Isto pode afetar o desempenho de tarefas que exigem perícia tal como conduzir, andar de bicicleta ou utilizar máquinas.

Após lhe ter sido administrado este medicamento, o doente não deve conduzir, andar de bicicleta ou utilizar máquinas até ter recuperado completamente. Consulte o seu médico se desejar obter mais informações.

## **BUCCOLAM contém Sódio**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por seringa para uso oral ou seja, é praticamente “isento de sódio”

## **3. Como administrar BUCCOLAM**

Administre este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

### **Posologia**

O médico receitará a dose adequada de BUCCOLAM que o doente necessita, geralmente de acordo com a idade dele. As diferentes doses têm cada uma cor diferente, observada na embalagem exterior, no tubo e na seringa que contém o medicamento.

**Consoante a idade, o doente receberá uma das seguintes doses, acondicionada numa embalagem rotulada com uma cor específica:**

3 meses até menos de 1 ano: 2,5 mg - embalagem com rótulo amarelo  
1 ano até menos de 5 anos: 5 mg - embalagem com rótulo azul  
5 anos até menos de 10 anos: 7,5 mg - embalagem com rótulo roxo  
10 anos até adultos: 10 mg - embalagem com rótulo cor de laranja

**A dose corresponde a todo o conteúdo de uma seringa para uso oral. Não administre mais do que uma dose.**

Crianças com idade entre os 3 e os 6 meses devem ser tratadas apenas num enquadramento hospitalar onde seja possível a monitorização e esteja disponível equipamento de reanimação.

### **Preparação para administrar este medicamento**

Se o doente estiver a ter uma convulsão, deixe o seu corpo mover-se à vontade, não tente impedi-lo. Mova-o apenas se estiver em perigo de, por exemplo, cair em águas profundas, em caso de incêndio ou se estiver na proximidade de objetos cortantes.

Apoie a cabeça do doente sobre uma superfície macia, como por exemplo uma almofada ou o seu colo.

Inspeccione o medicamento para verificar se é a dose correta para o doente, de acordo com a sua idade.

### **Como administrar este medicamento**

Peça a um médico, farmacêutico ou enfermeiro para lhe mostrar como tomar ou administrar este medicamento. Fale sempre com eles se tiver dúvidas.

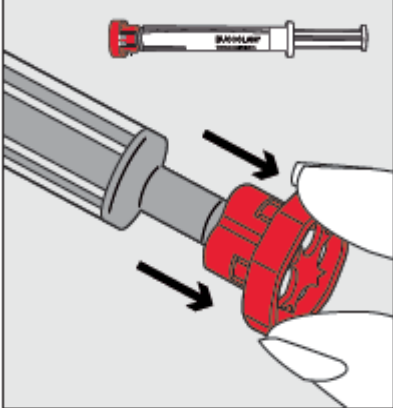
A informação sobre como administrar este medicamento também é apresentada no rótulo do tubo

**BUCCOLAM não deve ser injetado. Não coloque uma agulha na seringa.**

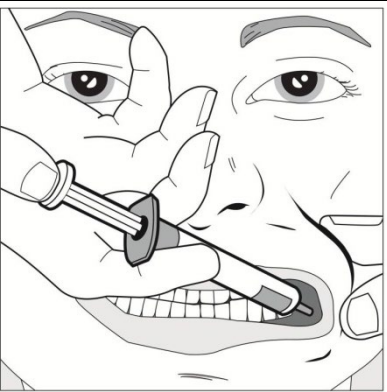
**Passo 1**

	Segure no tubo de plástico e remova a tampa. Retire a seringa do tubo.
--	---

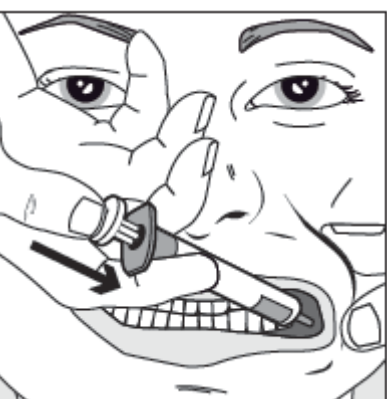
**Passo 2**

	Remova a cápsula de fecho vermelha da ponta da seringa e elimine com segurança.
---	---

**Passo 3**

	Com o indicador e o polegar aperte suavemente a bochecha do doente e puxe-a para trás. Introduza a ponta da seringa na parte posterior do espaço entre o interior da bochecha e a gengiva inferior.
--	---

**Passo 4**

	<p>Prima lentamente o êmbolo da seringa até o êmbolo parar.</p> <p>A quantidade total de solução deve ser introduzida lentamente no espaço entre a gengiva e a bochecha (cavidade bucal).</p> <p>Se prescrito pelo seu médico (para volumes maiores e/ou doentes mais pequenos), pode administrar cerca de metade da dose lentamente num lado da boca, depois no outro lado da boca do doente.</p>
---	--

**Quando deve chamar uma ambulância**

Siga SEMPRE o conselho sobre o tratamento que foi dado pelo médico do doente ou como explicado pelo profissional de cuidados de saúde. Se tiver quaisquer dúvidas, telefone para obter assistência médica imediata:

- Se a convulsão não parar no período de 10 minutos

- Se não conseguir esvaziar a seringa ou derramar parte do conteúdo
- Se a respiração do doente se tornar mais lenta ou parar, por exemplo, se a respiração for lenta ou superficial ou o doente apresentar lábios azuis
- Se observar sinais de um ataque cardíaco que podem incluir dor no peito ou dor que irradia para o pescoço e ombros, e desce pelo braço esquerdo.
- Se o doente vomitar e a convulsão não parar no período de 10 minutos
- Se administrar demasiado BUCCOLAM e houver sinais de sobredosagem que incluem:
  - Sonolência, cansaço, fadiga
  - Confusão ou sensação de desorientação
  - Ausência do reflexo rotuliano ou de uma resposta a um beliscão
  - Dificuldade em respirar (respiração lenta ou superficial)
  - Tensão arterial baixa (tonturas e sensação de desmaio)
  - Coma

Guarde a seringa para a mostrar ao pessoal da ambulância ou ao médico.

Não dê mais do que a quantidade prescrita por um médico para o doente.

### **Se o doente vomitar**

- Não dê ao doente outra dose de BUCCOLAM.
- Se a convulsão não parar no período de 10 minutos, chame uma ambulância.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

### **Efeitos secundários graves**

Consulte imediatamente um médico ou telefone para chamar uma ambulância se o doente apresentar o seguinte:

- Dificuldades respiratórias graves, por exemplo, respiração lenta ou superficial ou lábios azuis. Em casos muito raros a respiração pode parar.
- Ataque do coração. Os sinais podem incluir dor no peito que pode irradiar para o pescoço e ombros do doente, e descer pelo braço esquerdo.
- Inchaço da face, lábios, língua ou garganta, o que causa dificuldades em engolir ou respirar, ou pele pálida, pulso fraco e rápido, ou sensação de perda de consciência. Pode estar a ter uma reação alérgica grave.

### **Outros efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Efeitos secundários frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- Enjoo e vômitos
- Sonolência ou perda de consciência

Efeitos secundários pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):

- Erupção na pele, urticária (erupção com pápulas), comichão

Efeitos secundários muito raros (podem afetar até 1 em cada 10.000 pessoas):

- Agitação, inquietação, hostilidade, raiva ou agressividade, excitação, confusão, euforia (uma sensação excessiva de felicidade ou de excitação) ou alucinações (ver ou, possivelmente, ouvir coisas que não são reais)
- Espasmos (contrações) musculares e tremores musculares (os músculos tremem de forma descontrolada)
- Estado de vigilância reduzido
- Dores de cabeça
- Tonturas
- Dificuldade na coordenação muscular
- Crises convulsivas
- Perda temporária de memória. A duração deste acontecimento depende da quantidade de BUCCOLAM administrada.
- Tensão arterial baixa, frequência cardíaca (ritmo do coração) lenta ou vermelhidão da face e do pescoço (rubor)
- Laringoespasmo (aperto das cordas vocais provocando uma respiração difícil e barulhenta)
- Prisão de ventre
- Boca seca
- Cansaço
- Soluços

#### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

### **5. Como conservar BUCCOLAM**

#### **Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.**

Não administre este medicamento após o prazo de validade impresso nos rótulos da embalagem exterior, tubo e seringa para uso oral, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não refrigerar ou congelar.

Manter a seringa para uso oral dentro do tubo protetor de plástico.

Não utilize este medicamento se a embalagem tiver sido aberta ou danificada.

#### **Eliminação das seringas para uso oral**

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de BUCCOLAM**

- A substância ativa é o midazolam
- Cada seringa pré-cheia de 2,5 mg para via oral contém 2,5 mg de midazolam (sob a forma de cloridrato) em 0,5 ml de solução.
- Cada seringa pré-cheia de 5 mg para via oral contém 5 mg de midazolam (sob a forma de cloridrato) em 1 ml de solução.
- Cada seringa pré-cheia de 7,5 mg para via oral contém 7,5 mg de midazolam (sob a forma de cloridrato) em 1,5 ml de solução.
- Cada seringa pré-cheia de 10 mg para via oral contém 10 mg de midazolam (sob a forma de cloridrato) em 2 ml de solução.

Os outros componentes são cloreto de sódio, água para injetáveis, ácido clorídrico e hidróxido de sódio (para ajuste do pH).

### **Qual o aspeto de BUCCOLAM e conteúdo da embalagem**

3 meses até menos de 1 ano: 2,5 mg - embalagem com rótulo amarelo

1 ano até menos de 5 anos: 5 mg - embalagem com rótulo azul

5 anos até menos de 10 anos: 7,5 mg - embalagem com rótulo roxo

10 anos até adultos: 10 mg - embalagem com rótulo cor de laranja

BUCCOLAM solução bucal é um líquido límpido e incolor a amarelada. É fornecido numa seringa para uso oral para utilização única, pré-cheia, de cor âmbar. Cada seringa para uso oral é acondicionada individualmente num tubo protetor de plástico. BUCCOLAM é fornecido em embalagens exteriores contendo 2 e 4 seringas para uso oral pré-cheias/tubos (da mesma dose). É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

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

### **Fabricante**

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

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**België/Belgique/Belgien**

Neuraxpharm Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 732 56 95

**България**

Direct Pharma Logistics BG LTD.

Тел.: +40 217 961 566

**Česká republika**

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.

Tel: +420 739 232 258

**Danmark**

Neuraxpharm Sweden AB

Tlf: +46 (0)8 30 91 41

(Sverige)

**Deutschland**

neuraxpharm Arzneimittel GmbH

Tel: +49 2173 1060 0

**Eesti**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Tel: +34 93 475 96 00

**Ελλάδα**

Brain Therapeutics IKE

Τηλ: +302109931458

**España**

Neuraxpharm Spain, S.L.U.

Tel: +34 93 475 96 00

**France**

Neuraxpharm France

Tél: +33 1.53.62.42.90

**Hrvatska**

Salvus d.o.o.

T +385 49 326 550

**Ireland**

Neuraxpharm Ireland Ltd

Tel: +353 (0)1 428 7777

**Ísland**

Neuraxpharm Sweden AB

Sími: +46 (0)8 30 91 41

(Svíþjóð)

**Italia**

Neuraxpharm Italy S.p.A.

Tel: +39 0736 980619

**Κύπρος****Lietuva**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Tel:+34 93 475 96 00

**Luxembourg/Luxemburg**

Neuraxpharm France

Tél/Tel: +32 474 62 24 24

**Magyarország**

Neuraxpharm Hungary Kft.

Tel.: +3630 464 6834

**Malta**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.

Tel.:+34 93 475 96 00

**Nederland**

Neuraxpharm Netherlands B.V.

Tel.: +31 70 208 5211

**Norge**

Neuraxpharm Sweden AB

Tlf: +46 (0)8 30 91 41

(Sverige)

**Österreich**

Neuraxpharm Austria GmbH

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

**Polska**

Neuraxpharm Polska Sp. z.o.o.

Tel.: +48 783 423 453

**Portugal**

Neuraxpharm Portugal, Unipessoal Lda

Tel: +351 910 259 536

**România**

Direct Pharma Logistics SRL

Telefon/Fax: +40 217 961 566

**Slovenija**

Salvus MED d.o.o.

T +386 51 334 197

**Slovenská republika**

Neuraxpharm Slovakia a.s.

Tel: +421 255 425 562

**Suomi/Finland**

Neuraxpharm Sweden AB

Puh/Tel: +46 (0)8 30 91 41

(Ruotsi/Sverige)

**Sverige**

Brain Therapeutics IKE  
Τηλ: +302109931458

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

**Latvija**

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em:**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>