

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS DE LA COMMISSION

28 novembre 2001

MIDAZOLAM MERCK 1mg/ml , solution injectable en ampoule de 5ml
Boîte de 10

MIDAZOLAM MERCK 5mg/ml , solution injectable en ampoule de 10ml
Boîte de 10

Laboratoire MERCK Génériques

Midazolam

Liste I
Réservé à l'usage hospitalier.

Date de l'AMM : 9 août 2000

Motif de la demande : Inscription Collectivités

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Principe actif : midazolam

Originalité :

Ces spécialités sont des spécialités possédant même principe actif, même voie d'administration, même dosage que les spécialités HYPNOVEL 5mg/5ml et HYPNOVEL 50mg/10ml.

Indications thérapeutiques :

MIDAZOLAM MERCK 1mg/ml ampoule de 5ml

Anesthésie

Prémédication avant une anesthésie chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 mois.

Induction de l'anesthésie en association avec d'autres agents anesthésiques et/ou morphiniques chez l'adulte, et chez l'enfant (y compris le prématuré).

Entretien de l'anesthésie en association avec d'autres agents anesthésiques et/ou morphiniques chez l'adulte.

Sédation vigile chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 mois

Pour procédures à visée diagnostique ou thérapeutique.

Lors d'une anesthésie loco-régionale et rachidienne.

Sédation en unités de soins intensifs chez le prématuré, nouveau-né, nourrisson et l'enfant jusqu'à 25 kg, sous ventilation contrôlée.

MIDAZOLAM MERCK 5mg/ml ampoule de 10ml

- Sédation prolongée en unité de soins intensifs chez l'enfant d'un poids supérieur à 25kg et l'adulte, sous ventilation contrôlée.

Posologie :

MIDAZOLAM MERCK 1mg/ml ampoule de 5ml

1- Anesthésie

a) Prémédication

- Chez l'adulte

Voie IM :

- . 30 minutes avant l'induction : de 0,07 à 0,12 mg/kg chez les patients de moins de 60 ans (ASA I & II), de 0,025 à 0,05 mg/kg chez les sujets âgés ou à risque.

- Chez l'enfant de plus de 6 mois :

Voie rectale

- . 15 à 30 minutes avant l'induction, 0,30 à 0,40 mg/kg.

Voie IM

- . La voie intra-musculaire n'est pas recommandée en raison de la douleur qu'elle engendre. Préférer la voie rectale (voir posologie, ci-dessus).

Des doses proportionnellement plus élevées que chez l'adulte sont utilisées.

Les doses recommandées sont comprises entre 0,08 et 0,2 mg/kg.

Pratiquer l'injection intra-musculaire 30 minutes environ avant l'induction de l'anesthésie.

b) Induction de l'anesthésie en association avec d'autres agents anesthésiques et/ou morphiniques chez l'adulte et chez l'enfant (y compris le prématuré).

Par voie IV, les doses totales préconisées sont :

chez l'adulte < 60 ans et ASA (I, II) : 0,05 à 0,2 mg/kg,

chez le sujet âgé ou à risque : 0,03 à 0,1 mg/kg,

chez l'enfant de moins de 15 ans (y compris le prématuré) : 0,05 à 0,3 mg/kg.

Toutefois, il est recommandé d'appliquer la méthode de titration qui consiste à injecter en 20 à 30 secondes des doses successives d'environ 25% de la dose totale en respectant un intervalle de 2 à 3 minutes, jusqu'à obtention de l'effet recherché et en tenant compte de la tolérance du patient.

c) Entretien de l'anesthésie en association avec d'autres agents anesthésiques et/ou morphiniques chez l'adulte

Voie IV :

- * soit des bolus de 0,03 à 0,1 mg/kg. La dose et l'intervalle entre les doses varient en fonction de la réaction individuelle de chaque patient.
- * soit en perfusion continue de 0,03 mg/kg/h à 0,1 mg/kg/h.

Chez l'adulte de plus de 60 ans, chez les patients atteints de pathologies chroniques et chez les patients à risque, de plus faibles doses sont recommandées, en particulier lors d'injection en IV, par bolus.

2- Sédation vigile chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 mois

Chez l'adulte :

Voie IV (dans les minutes précédant l'acte médical).

Adulte de moins de 60 ans et ASA (I et II): 0,05 mg/kg à 0,1 mg/kg.

Sujets âgés ou à risque : 0,025 à 0,050 mg/kg.

Dans tous les cas, il est recommandé d'appliquer la méthode de titration : adulte < 60 ans et ASA (I et II) : administrer une première dose de 1 mg ou 2 mg, puis réadministrer une dose équivalente jusqu'à obtention du niveau de sédation recherché, en tenant compte de la tolérance du patient, et d'une éventuelle association aux morphiniques.

Sujet âgé ou à risque : commencer par administrer une dose plus faible de 0,5 à 1 mg.

Chez l'enfant de plus de 6 mois :

Voie rectale : une dose moyenne de 0,3 à 0,4 mg/kg est recommandée.

Voie IV : la dose totale varie de 0,1 à 0,25 mg/kg selon l'âge, soit :

6 mois - 5 ans	: 0,25 mg/kg en moyenne.
6 - 12 ans	: 0,20 mg/kg en moyenne.
12 - 15 ans	: 0,10 mg/kg en moyenne.

Il est recommandé d'appliquer la méthode de titration, en administrant des doses fractionnées de :

6 mois à 5 ans	: 0,05 mg/kg à 0,1 mg/kg.
6 à 12 ans	: 0,025 mg/kg à 0,05 mg/kg.
12 à 15 ans	: mêmes doses que chez l'adulte, soit 1 à 2 mg.

Voie IM : cette voie d'administration n'est pas recommandée chez l'enfant en raison de la douleur qu'elle engendre . Les doses utilisées varient entre 0,05 et 0,15 mg/kg.

3- Sédation en réanimation

La posologie doit être adaptée individuellement aux besoins cliniques, à l'état physiopathologique, à l'âge et aux médications associées.

Voie intraveineuse.

a) Chez le prématuré et le nouveau-né jusqu'à 6 mois

MIDAZOLAM MERCK doit être administré sans dose de charge en perfusion continue :

0,03 mg/kg/h chez le nouveau-né prématuré de moins de 32 semaines,

0,06 mg/kg/h chez le nouveau-né de plus de 32 semaines.

b) Chez le nourrisson à partir de 6 mois et l'enfant jusqu'à 25 kg

Dose de charge : 0,05 à 0,2 mg/kg administrée en 2 à 3 minutes afin d'obtenir le niveau de sédation désiré,

dose d'entretien : 0,06 à 0,12 mg/kg/h administrée par perfusion continue.

Le débit de la perfusion doit être fréquemment réévalué, en particulier dans les 24 premières heures afin d'administrer la plus faible dose possible et de réduire le risque potentiel d'accumulation du midazolam. Un échappement thérapeutique au-delà de 48 heures peut obliger à augmenter la dose administrée.

MIDAZOLAM MERCK 5mg/ml ampoule de 10ml

Sédation en réanimation

Voie intraveineuse

La posologie doit être adoptée aux besoins cliniques, à l'état physiologique, à l'âge et aux médications associées.

Chez l'adulte :

- Dose de charge : 0,03 à 0,3 mg/kg
Chez les sujets âgés ou en état instable, la dose de charge pourra être réduite ou être omise.
- Dose d'entretien : 0,03 à 0,2 mg/kg/heure
Cette dose pourra être réduite chez les sujets âgés en fonction de leur état clinique.

Chez l'enfant :

Ce dosage n'est pas adapté au prématuré, nouveau-né, nourrisson et l'enfant d'un poids inférieur à 25 kg.

Chez l'enfant d'un poids supérieur à 25kg :

- Dose de charge : 0,05 à 0,2mg/kg administrée sur 2 à 3 minutes afin d'obtenir le niveau de sédation désiré.
- Dose d'entretien : 0,06 à 0,12 mg/kg/heure administrée par perfusion continue.

Le débit de la perfusion doit être fréquemment réévalué, en particulier dans les 24 premières heures afin d'administrer la plus faible dose possible et de réduire le risque potentiel d'accumulation du midazolam.

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC (2001)

N	:	Système nerveux
05	:	Psycholeptiques
C	:	Hypnotiques et sédatifs
D	:	Dérivés de la benzodiazépine
08	:	Midazolam

Classement dans la nomenclature ACP

N	:	système nerveux central
C3	:	Anesthésie générale
P4	:	Autres

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique et le cas échéant à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique

HYPNOVEL 5mg/5ml solution injectable en ampoule

HYPNOVEL 50mg/10ml solution injectable (IM-IV) ou rectale

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
--

Service médical rendu

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement préventif.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Niveau de service médical rendu par cette spécialité : important

Amélioration du service médical rendu

Les spécialités MIDAZOLAM MERCK 5mg/ml ampoule de 10ml et 1mg/ml ampoule de 5ml n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport aux spécialités de référence.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.