

**INFORME TECNICO Nº 19 – 2009****Midazolam 15mg/3ml
Inyectable****1. ANÁLISIS****1.1 EVALUACIÓN DE LA SOLICITUD**

Alternativas del PNME ¹	Midazolam 5mg/5ml inyectable
ATC/DCI: ²	N05CD08 / Midazolam – Derivado de Benzodiazepina
DDD: ²	-----
Inclusión en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS: ³	No
Fecha de búsqueda bibliográfica:	Noviembre 2009
Condición(es) clínicas evaluadas:	Ventilación mecánica/sedación prolongada

1.2 INTRODUCCIÓN

- El midazolam es una imidazobenzodiazepina de acción corta, que es soluble en agua a un pH inferior a 4 (Dundee, et al, 1984; Pieri, 1983). La farmacología básica de midazolam es similar a la del diazepam y otras benzodiazepinas, exhibiendo actividad anticonvulsivante, ansiolítica, hipnótica y como relajante muscular.⁸
- La hipótesis más aceptada para el mecanismo de acción de las benzodiazepinas es que potencian el efecto inhibitorio del ácido gammaaminobutírico (GABA) en las neuronas del SNC en los receptores benzodiazepina. Estos receptores están localizados cerca de los receptores del GABA dentro de la membrana neuronal. La combinación del GABA ligando/receptor mantiene un canal del cloro abierto ocasionando hiperpolarización de la membrana que hace a la neurona resistente a la excitación.⁸

¹ Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales 2005.

² WHO Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) and Defined Daily Dose (DDD) Index 2009. Disponible en: <http://www.whocc.no/atcddd/>

³ World Health Organization 2007. WHO Essential Drug List Nº 15. Medicamentos esenciales. 15 th edición (Marzo 2007)



- Según la información disponible de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA)⁴ la Agencia Europea para la Evaluación de Productos Médicos (EMA)⁵ y el Formulario Nacional Británico (BNF) 58⁶, actualizado a Septiembre del 2009, Midazolam está autorizada para la sedación de pacientes (adultos y niños) sometidos a ventilación mecánica.
- Midazolam está incluido en el Petitorio Nacional de medicamentos Esenciales (PNME) en la concentración de 5mg/5ml.¹
- En el Perú, a Noviembre del 2009, el principio activo Midazolam de 15mg/3ml cuenta con 8 registros sanitarios vigentes, Midazolam 5mg/5ml con 17 y Midazolam 50mg/10ml con 11.⁷

1.3 COSTOS

Sedación para un paciente ventilado mecánicamente: Dosis mantenimiento (Niños): 0,06mg/kg/h – 0,12mg/kg/h (1-2mcg/kg/min)⁸

Medicamento	Dosis total/día (mg) *	Dosis (ml)	Nº de ampollas aprox.	Costo/unidad S/. ^{9,10}	Costo Tratamiento/día S/.	Diferencia de costo:Midazolam 15mg/3ml – Midazolam 5mg/5ml S/.	Diferencia de costo:Midazolam 15mg/3ml – Midazolam 50mg/10ml S/.
Midazolam 15mg/3ml Iny	28,8 – 57,6	5,76 -11,52	2 – 4	27,50 – 34.38	55,00 - 110,00		
					68,76 – 137,52		
Midazolam 50mg/10ml iny	28,8 – 57,6	5,76 -11,52	1 – 2	7,00 – 16,80	7,00 – 14,00		-48.00 – 96.00
					16,80 – 33,60		-51.96 - 103.92
Midazolam 5mg/5ml Iny	28,8 – 57,6	28,8 – 57,6	6 – 12	1,37 – 1,80	8,22 – 16,44	-46.78 - 93.56	
					10,80 – 21,60	-57.96 - 115.92	

* Dosis en niños 20 Kg. de peso

⁴ U.S. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation And Research. <http://www.fda.gov/cder/index.html>

⁵ European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). <http://www.emea.europa.eu/home.htm>

⁶ BNF 58 (2009) *British National Formulary*. 54th edn. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain

⁷ Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Base de datos de Registro Sanitario del Perú. PERUDIS en <http://www.digemid.minsa.gob.pe/aplicaciones/Perudis/listado> .Accesado en Junio 2009

⁸ Micromedex® Healthcare Series. Midazolam. DRUGDEX® Evaluations. Accesado : <http://www.thomsonhc.com>. setiembre 2009

⁹ Observatorio Peruano de Precios de Medicamentos. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. MINSa. Actualizado a Mayo del 2009.

¹⁰ Organismo Supervisor de las Contrataciones del Estado (OSCE) – Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado (SE@CE). Accesado al 11 de Agosto del 2009.



Sedación por ventilación mecánica: Dosis mantenimiento (Adolescentes): 0,06mg/kg/h – 0,12mg/kg/h (1-2mcg/kg/min.)

Medicamento	Dosis total/día (mg) *	Dosis (ml)	Nº de ampollas aprox.	Costo/unidad S/. ^{2,3}	Costo Tratamiento/día S/.	Diferencia de costo:Midazolam 15mg/3ml – Midazolam 5mg/5ml S/.	Diferencia de costo:Midazolam 15mg/3ml – Midazolam 50mg/10ml S/.
Midazolam 15mg/3ml iny	79,2 -158,4	15,84-31,68	6 – 12	27,50 – 34.38	165,00 – 330,00		
					206,28 – 412, 6		
Midazolam 50mg/10ml iny	79,2 -158,4	15,84 -31,68	2 – 4	7,00 – 16,80	14,00 – 28,00		-151.00 - 302.00
					33,60 – 67,20		-172.68 – 345.36
Midazolam 5mg/5ml iny	79,2 -158,4	79,2 – 158, 4	16 – 32	1,37 – 1,80	21,92 – 43,84	-143.08 - 286.16	
					28,80 – 57,60	-177.48 - 354.96	

** Dosis en adolescentes 55 Kg de peso

- Los pacientes que requieren sedación conectados a ventilación mecánica generalmente requieren el uso de otros medicamentos, por lo que es importante considerar el volumen total de los medicamentos a ser infundidos ya que requieren restricción hídrica para su manejo. Considerando la tabla N°2 se usaría:
 - ✓ Midazolam 15mg/3ml : 9 ampollas/día aprox. haciendo un volumen de 27ml.
 - ✓ Midazolam 5mg/5ml : 24 ampollas/día aprox. haciendo un volumen de 120ml
 - ✓ Midazolam 50mg/10ml : 3ampollas/día aprox. haciendo un volumen de 30ml.

2. CONCLUSIONES

- Midazolam es una imidazobenzodiazepina de acción corta que potencia el efecto inhibitorio del ácido gammaaminobutírico (GABA) en las neuronas del sistema nervioso central en los receptores benzodiazepina. La FDA, la EMEA y el BNF autorizan su uso para la sedación de pacientes (adultos y niños) sometidos a ventilación mecánica. Midazolam está incluido en el PNME en la concentración de 5mg/5ml.
- El costo del uso de Midazolam de 15mg/3ml es 8 veces más que Midazolam de 5mg/5ml alternativa considerada en el PNME y de 6 a 10 veces más que Midazolam 50mg/10ml, para sedación por ventilación mecánica en niños y adolescentes.
- En cuanto al volumen se observa una marcada diferencia entre el Midazolam 15mg/3ml y el Midazolam 5mg/5ml, favoreciendo el uso de Midazolam 15mg/3ml en pacientes con restricción hídrica. Sin embargo al comparar el Midazolam 15mg/3ml y el Midazolam 50mg/10ml el volumen es el mismo.



PERÚ

Ministerio
de Salud

Dirección General
de Medicamentos, Insumos y Drogas

DECENIO DE LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD EN EL PERU
"Año de la Unión Nacional Frente a la Crisis Externa"

- En base a la información revisada, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas considera no justificada la adquisición de Midazolam 15mg/3ml inyectable. Frente al requerimiento de uso de 5mg/ml de Midazolam y la disminución del costo comparado con Midazolam 5mg/5ml inyectable, se sugiere considerar a Midazolam 50mg/10ml inyectable

Lima, 17 de Diciembre 2009

SVLJGM/jgm