

## Mécanismes d'action et propriétés

*Hypnovel® (Midazolam)* est une benzodiazépine.

### Pharmacodynamie et effets

- SNC : hypnotique, amnésie antérograde, anxiolytique, anticonvulsivant, diminution de la pression intracranienne, effet protecteur contre l'hypoxie, modification EEG (disparition rythme alpha et apparition rythme bêta)
- Cardiovasculaires : relative stabilité hémodynamique (petite baisse de la TA), mais peut être mal toléré en cas d'hypovolémie
- Respiratoires : dépression respiratoire concentration dépendante, apnée possible, altération de la réponse à l'hypoxie et à l'hypercapnie
- Autres : action myorelaxante, diminution de la pression intraoculaire, réaction paradoxale possible (agitation, hallucinations, agressivité, idées délirantes), accoutumance en cas d'administration prolongée
- Agoniste spécifique de certains récepteurs GABA, il réduit l'excitabilité du neurone post-synaptique

### Pharmacocinétique

- Métabolisme hépatique (cytochrome P450)
- Élimination rénale
- Liaison aux protéines plasmatiques > 95%
- Risque d'accumulation
- Variabilité interindividuelle
- Délai d'action : 2 minutes en IV, 15 minutes en IR, 30 minutes en IM
- Durée d'action : 10 à 20 minutes pour la narcose, 1 à 2 heures pour la sédation
- Passe la barrière foeto-placentaire

## Présentation

5mg/1ml soit 5mg/ml  
5mg/5ml soit 1mg/ml  
50mg/10ml soit 5mg/ml

## Indications

Sédation vigile  
Anesthésie : prémédication avant l'induction de l'anesthésie, induction de l'anesthésie  
Sédation en réanimation

## Contre-indications

Allergie aux benzodiazépines  
Hypovolémie  
Myasthénie, myopathies  
Insuffisance respiratoire sévère  
Insuffisance hépatique  
Grossesse 1er trimestre (déconseillé)

## Effets indésirables

Somnolence résiduelle et apnée obstructive

Amnésie

Hypotension

Effets paradoxaux : agitation, confusion, hallucinations chez les enfants et les personnes âgées

Dépresseur respiratoire à dose dépendante

Risque de dépendance

## Administration et surveillance

L'administration est possible en intraveineuse (bolus ou PSE), intramusculaire, intra-rectal, intranasal ou sublingual. Le solvant peut être du NaCl 0,9% ou du Glucose 5%.

### Surveillance

- Fréquence cardiaque, pression artérielle, fréquence respiratoire, SpO<sub>2</sub>
- Conscience

Lorsqu'il est utilisé en sédation prolongée en réanimation, la survenue d'une dépendance est possible.

### Syndrome de sevrage

- Un arrêt brutal du traitement peut s'accompagner de symptômes de sevrage
- Symptômes : céphalées, diarrhée, myalgies, anxiété extrême, tension, agitation, confusion, irritabilité, troubles du sommeil, changements d'humeur, hallucinations et convulsions
- Cas sévères : dépersonnalisation, engourdissements et picotements dans les extrémités, hypersensibilité à la lumière, au bruit et au contact physique
- Recommandé de diminuer progressivement les doses

## Interactions médicamenteuses

Il existe de nombreuses interactions médicamenteuses :

- Drogues dépressives du SNC : majoration des effets sédatifs
- Morphiniques : dépression respiratoire prolongée
- Diminution ou suppression de certains effets indésirables de la kétamine
- Diminution des effets convulsivants du *Gamma-OH*<sup>®</sup>, des myoclonies dues à l'*Hypnomidate*<sup>®</sup> et de la toxicité des digitaliques
- Potentialisation de l'activité de l'*Hypnovel*<sup>®</sup> par le lithium
- Diminution de l'activité avec la *Rifampicine*, le *Phénobarbital* et l'absorption chronique d'alcool
- Majoration de l'activité avec la *Cimétidine* et l'intoxication alcoolique aiguë
- Antagonisme compétitif possible des benzodiazépines entre elles au niveau des sites récepteurs

## Posologie

Les posologies sont différentes selon les indications. Il y a réduction des doses chez l'insuffisant hépatique, l'insuffisant cardiaque et le sujet âgé.

### Sédation

Sédation vigile

- <60 ans : dose initiale de 2-2,5 mg puis titration 1 mg
- >60 ans ou mauvais état : dose initiale 0,5-1 mg puis titration 1 mg
- 6 mois à 5 ans : 0,05 mg à 0,1 mg/kg
- 6 à 12 mois : 0,025 à 0,05 mg/kg

Réanimation : 0,03 à 0,2 mg/kg/h IVSE

### Anesthésie prémédication

Adulte

- 0,15 mg/kg per os 45 min avant l'induction
- 0,10-0,15 mg/kg IM 30 min avant l'induction
- 0,5-2mg IVD quelques min avant l'induction

Enfant

- 0,20 mg/kg IM 30 min avant l'induction
- 0,4 mg/kg IR 15 min avant l'induction
- 0,2 mg/kg intranasal 7 min avant l'induction

### Anesthésie induction

- 0,05 à 0,2 mg/kg

## Antidote

L'antidote est celui des benzodiazépines : *Flumazénil (Anexate®)*.

Il agit comme antagoniste et neutralise les effets sédatifs des benzodiazépines.

## Sources

Cours école IADE

Les produits de l'anesthésie, Xavier Sauvageon, Arnette

Midazolam sur urgences-serveur.fr

Pharmacologie en anesthésie réanimation à l'usage des IADE, Théveneau, Kechiche, 2017, Lamarre  
Urg drogues, Philippe Ecalard, Arnette

## Propriétés

Benzodiazépine

### Pharmacodynamie et effets

- **SNC** : hypnotique, amnésie antérograde, anxiolytique, anticonvulsivant, diminution PIC, effet protecteur contre hypoxie, modification EEG
- **Cardio** : relative stabilité hémodynamique, peut être mal toléré si hypovolémie
- **Respi** : dépression respiratoire concentration dépendante, apnée possible, altération de la réponse à l'hypoxie et à l'hypercapnie
- **Autres** : myorelaxant, diminution PIO, réaction paradoxale possible, accoutumance

### Pharmacocinétique

- Métabolisme hépatique (cytochrome P450)
- Élimination rénale
- **Délai d'action** : 2 min IV, 15 min IR, 30 min IM
- **Durée d'action** : 10 à 20 min pour la narcose, 1 à 2h pour la sédation
- Passe la barrière foeto-placentaire

## Antidote

Antidote des benzodiazépines

*Anexate® (Flumazénil)*

Agit comme antagoniste et neutralise les effets sédatifs des benzodiazépines.

## Administration et surveillance

**Administration** intraveineuse, intramusculaire, intrarectal, intranasal ou sublingual. Le solvant peut être du NaCl 0,9% ou du G5%.

**Surveillance** FC, TA, FR, SpO2, conscience

Dépendance possible lors d'une sédation prolongée

## Indications

Sédation vigile

Anesthésie : prémédication avant induction de l'anesthésie, induction de l'anesthésie

Sédation en réanimation

## Contre-indications

Allergie aux benzodiazépines

Hypovolémie

Myasthénie, myopathies

Insuffisance respiratoire sévère

Insuffisance hépatique

Grossesse 1er tri (déconseillé)

## Effets indésirables

Somnolence résiduelle

Apnée obstructive

Amnésie, hypotension

Effets paradoxaux : agitation, confusion, hallucinations chez

enfants et personnes âgées

Dépresseur respi dose

dépendante

Risque de dépendance

## Posologie

Réduction des doses chez l'ins hépatique, ins cardiaque et sujet âgé

### Sédation vigile

< 60 ans **2-2,5 mg** puis titration **1 mg**

> 60 ans / mauvais état **0,5-1 mg** puis titration **1 mg**

6 mois à 5 ans **0,05 mg à 0,1 mg/kg**

6 à 12 mois **0,025 à 0,05 mg/kg**

Réanimation **0,03 à 0,2 mg/h** IVSE

### Anesthésie prémédication adulte

**0,15 mg/kg** per os 45 min avant induction

**0,10-0,15 mg/kg** IM 30 min avant induction

**0,5-2 mg** IVD quelques min avant induction

### Anesthésie prémédication enfant

**0,20 mg/kg** IM 30 min avant induction

**0,4 mg/kg** IR 15 min avant induction

**0,2 mg/kg** intranasal 7 min avant induction

Anesthésie induction **0,05 à 0,2 mg/kg**

Médicaments Benzodiazépines

**Hypnovel®**  
(Midazolam)

## Interactions médicamenteuses

- Drogues dépressives SNC : majoration effets sédatifs
- Morphiniques : dépression respiratoire prolongée
- Diminution/suppression effets indésirables de la kétamine
- Diminution des effets convulsivants du Gamma-OH®, des myoclonies dues à l'Hypnomidate® et de la toxicité des digitaliques
- Potentialisation activité de l'Hypnovel® par le lithium
- Diminution activité avec la Rifampicine, le Phénobarbital et l'absorption chronique d'alcool
- Majoration activité avec la Cimétidine et l'intoxication alcoolique aiguë
- Antagonisme compétitif possible des benzodiazépines entre elles au niveau des sites récepteurs