

1. LEGEMIDLETS NAVN

Droperidol Sintetica 0,5 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver milliliter oppløsning inneholder 0,5 mg droperidol (1,25 mg/2,5 ml).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs eller nesten fargeløs oppløsning uten synlige partikler.

pH: 3,0–3,8

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

- Forebygging og behandling av postoperativ kvalme og oppkast (PONV) hos voksne og som andevalg, hos barn (2–11 år) og ungdom (12–18 år).
- Forebygging av kvalme og oppkast forårsaket av morfin og derivater ved postoperativ pasientkontrollert smertebehandling (PCA) hos voksne.

Det kreves visse forholdsregler ved administrering av droperidol: se pkt. 4.2, 4.3 og 4.4.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Forebygging og behandling av postoperativ kvalme og oppkast (PONV)

Voksne: 0,625–1,25 mg (1,25–2,5 ml).

Eldre (over 65 år): 0,625 mg (1,25 ml).

Nedsatt nyre-/leverfunksjon: 0,625 mg (1,25 ml).

Barn (2 til 11 år) og ungdom (12 til 18 år): 10–50 mikrogram/kg (opptil maksimalt 1,25 mg).

Barn (under 2 år): ikke anbefalt.

Til forebygging av PONV er antiemetika indisert hos pasienter ved moderat og høy risiko. Risikoen bør vurderes ved hjelp av standard godkjente skalaer eller resultater, for eksempel Modified APFEL Score.

Administrering av Droperidol Sintetica anbefales 30 minutter før kirurgisk inngrep forventes avsluttet. Gjentatte doser kan gis hver 6. time etter behov.

Hos voksne kan forebygging av tidlig oppkast og sen kvalme forbedres med doser over 0,75 mg, men høyst 1,25 mg.

Hos voksne og barn er høyere doser forbundet med økt risiko for sedasjon og døsighet.

Forebygging av kvalme og oppkast forårsaket av morfin og derivater ved postoperativ pasientkontrollert smertebehandling (PCA)

Voksne: 15 til 50 mikrogram droperidol pr. mg morfin, opptil en maksimal daglig dose på 5 mg droperidol.

Eldre (over 65 år), nedsatt nyre- og leverfunksjon: data er ikke tilgjengelig ved PCA.

Barn (2–11 år) og ungdom (12–18 år): ikke indisert ved PCA.

For instruksjoner vedrørende fortykning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

Det kreves visse forholdsregler ved administrering av droperidol: se pkt. 4.2, 4.3 og 4.4.

Administrasjonsmåte

Til intravenøs bruk. Administreres langsomt (hypotonisk løsning).

4.3 Kontraindikasjoner

Droperidol Sintetica er kontraindisert hos pasienter med:

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Overfølsomhet overfor butyrofenoner
- Kjent eller mistenkt forlenget QT-intervall (QTc på > 450 msek hos kvinner og > 440 msek hos menn). Dette inkluderer pasienter med medfødt lang QT-intervall, pasienter med langt QT-intervall i familien, og pasienter som får behandling med legemidler som er kjent for å ha en risiko for *torsades de pointes* gjennom QT-forlengelse (se pkt. 4.5)
- Hypokalemi eller hypomagnesemi
- Bradykardi (< 55 hjerteslag per minutt)
- Kjent samtidig behandling som fører til bradykardi
- Feokromocytom
- Komatøse tilstander
- Parkinsons sykdom
- Alvorlig depresjon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sentralnervesystemet

Droperidol kan øke CNS-hemming forårsaket av andre CNS-hemmende legemidler. Alle pasienter som får anestesi og som får sterke CNS-hemmende legemidler eller viser symptomer på CNS-hemming, skal observeres nøye med kontinuerlig pulsoksymetri.

Samtidig bruk av metoklopramid og andre antipsykotika kan føre til en økning av ekstrapyramidale symptomer og bør unngås (se pkt. 4.5).

Brukes med forsiktighet hos pasienter med epilepsi (eller en sykdomshistorie med epilepsi) og tilstander med disposisjon for epilepsi eller krampeanfall.

Hjerte-og karsykdommer

Det er observert mild til moderat hypotensjon og sporadisk (refleks) takykardi etter administrering av droperidol. Denne reaksjonen går normalt spontant over. Ved eventuell vedvarende hypotensjon bør imidlertid muligheten for hypovolemi overveies og relevant væskeerstatning administreres.

Pasienter som har, eller som mistenkes for å ha, følgende risikofaktorer for hjertearytmi skal evalueres grundig før eventuell administrering av droperidol:

- anamnese med betydelig hjertesykdom, inkludert alvorlig ventrikulær arytmi, atrioventrikulærblokk grad II eller III, svikt i sinusknutefunksjonen, stuvningssvikt, iskemisk hjertesykdom og venstre ventrikelhypertrofi
- familiehistorie med tilfeller av plutselig død
- nyresvikt (spesielt ved kronisk dialyse)
- betydelig kronisk obstruktiv lungesykdom og respirasjonssvikt

- risikofaktorer for forstyrrelser i elektrolyttbalansen, som observert hos pasienter som tar laksantia, glukokortikoider, loop- og tiaziddiuretika, i forbindelse med administrering av insulin i akutte tilfeller, eller hos pasienter med langvarig oppkast og/eller diaré.

Pasienter med risiko for hjerterytmie skal ha serumelektrolytter og kreatininnivåer undersøkt og eventuell QT-forlengelse utelukket, før administrering av droperidol.

Det skal utføres pulsoksymetri og kontinuerlig EKG på pasienter med påvist eller mistenkt risiko for ventrikulær arytmi, også i 30 minutter etter en enkel intravenøs administrering.

Generelt for å forebygge QT-forlengelse må det utvises forsiktighet når pasienter tar legemidler som kan indusere forstyrrelser av elektrolyttbalansen (hypokalemi og/eller hypomagnesemi), for eksempel loop- og tiaziddiuretika, laksantia og glukokortikoider.

Stoffer som hemmer aktivitetene av cytokrom P450-isoenzymer (CYP) CYP1A2, CYP3A4 eller begge, kan redusere metabolismehastigheten av droperidol og forlenge dets farmakologiske effekt. Det bør derfor utvises forsiktighet hvis droperidol gis samtidig med sterke CYP1A2- og CYP3A4-hemmere (se pkt. 4.5).

Pasienter som har, eller som mistenkes for å ha en anamnese med alkoholmisbruk eller høyt inntak i senere tid, skal evalueres grundig før administrering av droperidol.

I tilfeller av uforklart hypertermi skal behandlingen umiddelbart seponeres da dette kan være tegn på ett av elementene ved malignt nevroleptisk syndrom.

Tilfeller av venøs tromboembolisme (VTE) er rapportert med antipsykotika. Siden pasienter som behandles med antipsykotika ofte har ervervet risikofaktorer for VTE, bør alle mulige risikofaktorer for VTE utredes før og under behandlingen med Droperidol Sintetica, og hensiktsmessige forholdsregler bør tas.

Dosen skal reduseres hos eldre (over 65 år) og pasienter med nedsatt nyre- og leverfunksjon (se pkt. 4.2).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Kontraindisert ved samtidig bruk

Legemidler som kan utløse *torsades de pointes* gjennom QT-forlengelse, skal ikke administreres samtidig med droperidol. Dette gjelder for eksempel:

- klasse IA-antiarytmika, f.eks. kinidin, disopyramid, prokainamid
- klasse III-antiarytmika, f.eks. amiodaron, sotalol
- makrolidantibiotika, f.eks. azitromycin, erytromycin, klaritromycin
- fluorokinolonantibiotika, f.eks. sparfloksacin
- antihistaminer, f.eks. astemizol, terfenadin
- antidepressiva (f.eks. amitriptylin)
- visse tetrasykliske antidepressiva (f.eks. maprotilin)
- visse antipsykotiske legemidler, f.eks. amisulprid, klorpromazin, haloperidol, melperon, fenotiaziner, pimozid, tioridazin, sulpirid, sertindol, tiaprid)
- SSRIer (f.eks. fluoksetin, sertralin, fluvoksamin)
- malariamidler, f.eks. klorokin, halofantrin
- cisaprid, domperidon, metadon, pentamidin, takrolimus, tamoksifen og vinkamin.

Samtidig bruk av legemidler som induserer ekstrapyramidale symptomer, f.eks. metoklopramid og andre antipsykotika, kan føre til økt forekomst av disse symptomene og bør derfor unngås.

Inntak av alkoholholdige drikkevarer og legemidler bør unngås.

Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk.

Det bør utvises forsiktighet når droperidol brukes med andre legemidler som er kjent for å forlenge QT-intervallet.

For å redusere risikoen for QT-forlengelse må det utvises forsiktighet når pasienter tar legemidler som kan indusere forstyrrelser av elektrolyttbalansen (hypokalemi og/eller hypomagnesemi) f.eks. loop- og tiaziddiuretika, laksantia og glukokortikoider.

Droperidol kan forsterke effekten av sedativa (barbiturater, benzodiazepiner, morfinderivater). Det samme gjelder for antihypertensiva, som kan føre til ortostatisk hypotensjon. Som andre sedativa kan droperidol forsterke respirasjonshemming forårsaket av opioider.

Ettersom droperidol blokkerer dopaminreseptorer, kan det hemme effekten av dopaminagonister, f.eks. bromokriptin, lisurid, og av L-dopa.

Stoffer som hemmer aktivitetene av cytokrom P450-isoenzymer (CYP) CYP1A2, CYP3A4 eller begge, kan redusere metabolismehastigheten av droperidol og forlenge dets farmakologiske effekt. Det bør derfor utvises forsiktighet hvis droperidol gis samtidig med CYP1A2-hemmere (f.eks. ciprofloksacin, tiklopidin), CYP3A4-hemmere (f.eks. diltiazem, erytromycin, flukonazol, indinavir, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, sakinavir, verapamil) eller begge (f.eks. cimetidin, mibefradil).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

En begrenset mengde kliniske data viser ingen økt risiko for misdannelser.

Droperidol er ikke vist å være teratogen hos rotter. Dyrestudier er ikke tilstrekkelige til å utrede effekter på svangerskapsforløp og embryo-/fosterutvikling, fødsel og postnatal utvikling.

Hos nyfødte med mødre under langtidsbehandling og høye doser med antipsykotika er det observert midlertidige nevrologiske forstyrrelser av ekstrapyramidal art.

I praksis, som et forebyggende tiltak, er det bedre å ikke administrere droperidol under graviditet. Hvis administrering er nødvendig i svangerskapets senere stadier, anbefales observasjon av den nyfødtes nevrologiske funksjoner.

Amming

Det er kjent at antipsykotika av typen butyrofenon skilles ut i morsmelk. Behandling med droperidol skal derfor begrenses til én enkelt administrering. Gjentatt administrering anbefales ikke.

Fertilitet

Ingen effekt på fertilitet ble observert i studier på hann- og hunnrotter for droperidol (se pkt. 5.3). Den kliniske effekten av droperidol på fertilitet er ikke påvist.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Droperidol har stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienter skal ikke kjøre eller bruke maskiner de første 24 timene etter administrering av droperidol.

4.8 Bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene ved klinisk bruk er tilfeller av døsighet og sedasjon. I tillegg har det forekommet mindre hyppige rapporter om hypotensjon, hjerterytmie, malignt nevroleptisk syndrom og symptomer forbundet med malignt nevroleptisk syndrom samt bevegelsesforstyrrelser, som f.eks. dyskinesi, samt tilfeller av angst eller uro.

Organ- klasesystem	Vanlige > – ≥ 1/100 til < 1/10	Mindre vanlige ≥ 1/1000 til < 1/100	Sjeldne ≥ 1/10.000 til < 1/1000	Svært sjeldne < 1/10.000	Ikke kjent (kan ikke anslås utfra tilgjengelige data)
-----------------------	--------------------------------------	--	---------------------------------------	--------------------------------	---

Sykdommer i blod og lymfatiske organer				Bloddyskrasi	
Forstyrrelser i immunsystemet			Anafylaktisk reaksjon, angionevrotisk ødem, overfølsomhet		
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer					Uhensiktsmessig sekresjon av antidiuretisk hormon
Psykiatriske sykdommer		Angst, rastløshet/akatisi	Forvirringstilstander, uro	Dysfori	Hallusinasjoner
Nevrologiske sykdommer	Døsighet	Dystoni, øyebevegelser		Ekstrapyramidal forstyrrelse, kramper, skjelving	Epileptiske anfall, Parkinsons sykdom, psykomotorisk hyperaktivitet, koma
Hjertesykdommer		Takykardi, svimmelhet	Hjertearytmi, inkludert ventrikulær arytm	Hjertestans, torsade de pointes, forlengelse av QT-intervall	
Karsykdommer	Hypotensjon				Synkope
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og					Bronkospasme, laryngospasme
Hud- og underhudssykdommer			Utslett		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet			Malignt nevroleptisk syndrom	Plutselig død	

Symptomer potensielt forbundet med malignt nevroleptisk syndrom er rapportert fra tid til annen, dvs. forandringer i kroppstemperatur, stivhet og feber. Der er observert endring i mental status med forvirring eller uro og endret bevissthet. Autonom ustabilitet kan vises som takykardi, blodtrykksendringer, overdreven svetting/spyttsekresjon og skjelving. I ekstreme tilfeller kan malignt nevroleptisk syndrom føre til koma, eller nedsatt nyre- og/eller lever-/gallefunksjon.

Isolerte tilfeller av amenoré, galaktoré, gynekomasti, hyperprolaktinemi, oligomenoré og neonatalt legemiddelseponeringssyndrom har vært forbundet med langtidseksponering ved psykiatriske indikasjoner.

Tilfeller av venøs tromboemboli, inkludert tilfeller med lungeemboli og tilfeller med dyp venetrombose, er rapportert ved bruk av antipsykotiske legemidler – hyppighet ikke kjent.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

Manifestasjoner på overdosering av droperidol er en forsterkning av dets farmakologiske effekter.

Symptomer på utilsiktet overdosering er psykisk likegyldighet med en overgang til søvn, av og til forbundet med nedsatt blodtrykk.

Ved høyere doser eller hos følsomme pasienter kan det forekomme ekstrapyramidale forstyrrelser (spytsekresjon, unormale bevegelser, av og til stive muskler). Ved toksiske doser kan det forekomme kramper.

Det er i sjeldne tilfeller rapportert forekomst av forlenget QT-intervall, ventrikulær arytmi og plutselig død.

Behandling

Intet spesifikt antidot er kjent. Ved forekomst av ekstrapyramidale forstyrrelser bør det imidlertid administreres et antikolinergikum.

Pasienter med droperidoloverdosering skal observeres nøye for tegn på forlenget QT-intervall.

Faktorer som disponere for *torsades de pointes*, f.eks. forstyrrelser i elektrolyttbalansen (særlig hypokalemi eller hypomagnesemi) og bradykardi skal tas i betraktning.

Alvorlig hypotensjon behandles ved økning av plasmavolumet og andre relevante tiltak. Luftveier skal holdes åpne og tilstrekkelig oksygentilførsel opprettholdes; orofaryngeal eller endotrakeal intubasjon kan være indisert.

Om nødvendig skal pasienten observeres nøye i 24 timer eller lenger; kroppswarme og tilstrekkelig væsketilførsel må opprettholdes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Butyrofenonderivater, ATC-kode: N05A D08.

Virkningsmekanisme

Droperidol er et antipsykotikum av typen butyrofenon. Deys farmakologiske profil kjennetegnes hovedsakelig ved blokkering av dopamin og en svak α_1 -adrenolytisk effekt. Droperidol har ingen antikolinerg og antihistaminerg aktivitet.

Droperidols hemmende effekt på dopaminerge reseptorer i kjemoreseptortriggersonen i area postrema gir en potent antiemetisk effekt som er spesielt nyttig ved forebygging og behandling av postoperativ kvalme og oppkast og/eller oppkast induisert av opioidanalgetika.

Farmakodynamiske effekter

Ved en dose på 0,15 mg/kg senker droperidol gjennomsnittlig blodtrykk på grunn av en reduksjon av minuttvolum i en første fase, og deretter på grunn av en reduksjon av hjertets venøse fylningstrykk (preload). Disse forandringene skjer uavhengig av eventuelle endringer i myokardial kontraktilitet eller karmotstand. Droperidol påvirker ikke myokardial kontraktilitet eller puls, og har derfor ingen negativ inotrop effekt. Dets svake blokkering av adrenerge α_1 -reseptorer kan forårsake lett hypotensjon og redusert perifer karmotstand, og kan redusere lungearterietrykket (særlig hvis det er unormalt høyt). Det kan også redusere forekomsten av arytmier induisert av adrenalin, men forhindrer ikke andre typer av hjerterytmier.

Klinisk effekt og sikkerhet

PONV

I en systematisk gjennomgang av 222 studier om forebygging av PONV var risikoen for PONV redusert sammenlignet med placebo med RR (95 % konfidensintervall) 0,65 (0,60–0,71) for kvalme, 0,65 (0,61–0,70) for oppkast og med 0,62 (0,58–0,67) for kvalme og oppkast kombinert.

I en kombinert analyse av 2061 pasienter med høy risiko for PONV var 1,25 mg droperidol mer effektivt enn 4 mg ondansetron eller 0,625 mg droperidol for å forhindre kvalme ($p < 0,05$, ingen kvalme hhv. 43 %, 29 %, 29 %), for å forhindre oppkast (fullstendig respons 0–24 h 56 %, 53 %, 48 %) og for å redusere behovet for tilleggslegemidler (26 %, 34 %, 32 %).

Monoterapi

En metaanalysestudie undersøkte data fra 74 kliniske utprøvinger som involverte 5351 pasienter som fikk 24 forskjellige regimer av droperidol, og 3372 pasienter som fikk placebo eller ingen behandling. Forekomsten av tidlig (0–6 timer) og sen PONV (0–24 timer) hos voksne og barn ble analysert (se tabell).

Tidlige og sene resultater etter droperidol sammenlignet med placebo eller ingen behandling.

De viste prosentandelene henviser til forekomst av kvalme eller oppkast.

Parameter		Droperidol Gjennomsnitt (område) i %	Placebo / ingen behandling Gjennomsnitt (område) i %
Tidlig resultat (0–6 timer)	Kvalme	16 (3–41)	33 (15–80)
	Oppkast	14 (0–56)	29 (6–86)
Sent resultat (0–24 timer)	Kvalme	45 (1–86)	58 (11–96)
	Oppkast	28 (4–83)	46 (12–97)

Droperidol var mer effektivt enn placebo eller ingen behandling for å forhindre PONV hos voksne og hos barn.

Kombinasjonsbehandling

En randomisert studie hos 4123 pasienter vurderte effektiviteten til enkle og kombinerte antiemetiske intervensjoner hos pasienter med høy risiko for PONV. Behandlingen inkluderte 1,25 mg droperidol eller ingen droperidol, 4 mg ondansetron eller ingen ondansetron, 4 mg deksametason eller ingen deksametason.

Tillegget av ytterligere antiemetika reduserte forekomsten av PONV, tilsvarende en reduksjon på ca. 26 % i relativ risiko for kvalme og oppkast for hvert ytterligere antiemetikum. Alle testede antiemetika var like effektive.

PCA

Det ble utført en systematisk gjennomgang av 14 studier med 1117 pasienter som fikk PCA.

Droperidol ble brukt i 6 med et doseintervall på 0,017–0,17 mg/mg morfin, 0,017–0,33 mg/bolus. Forekomsten av eventuelle emetiske hendelser hos pasienter som fikk placebo, var 66 % sammenlignet med 30 % for pasienter som fikk droperidol.

QTc

I en placebopreparatkontrollert studie identifiserte behandling med droperidol et forlenget QT-intervall ved 3–6 min etter administrasjon av 0,625 og 1,25 mg droperidol (hhv. 15 ± 40 og 22 ± 41 ms), men disse endringene avviker ikke vesentlig fra dem som ble sett med placebo (12 ± 35 ms). Det var ingen statistisk signifikante forskjeller sammenlignet med placebo i antall pasienter med mer enn 10 % QTc-forlengelse. En andre studie med 0,75 mg intravenøst droperidol og 4 mg ondansetron identifiserte betydelig forlengelse av QTc-intervall (17 ± 9 ms droperidol, 20 ± 13 ms ondansetron), med QTc-intervallet vesentlig lavere etter det 90. minuttet.

En studie som undersøkte kombinasjonen av ondansetron (4 mg) og droperidol (1 mg), viste at begge legemidlene økte QTc-intervallet separat (17 ± 10 ms ondansetron, 25 ± 8 ms droperidol), men det var ingen tilleggseffekt når de ble gitt sammen (28 ± 10 ms).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Effekten av en intravenøs enkeltdose starter 2–3 minutter etter administrering. Beroligende og sedativ effekt varer normalt i 2–4 timer, selv om oppmerksomheten kan påvirkes i opptil 12 timer.

Distribusjon

Etter intravenøs administrering faller plasmakonsentrasjoner raskt i løpet av de første 15 minuttene. Dette er metabolismeuavhengig redistribusjon av legemidlet. Proteinbinding i plasma er 85–90 %. Distribusjonsvolumet er ca. 1,5 l/kg

Biotransformasjon

Droperidol metaboliseres i stor grad i leveren, og gjennomgår oksidasjon, dealkylering, demetylering og hydroksylering via cytokrom P450-isoenzymene 1A2 og 3A4, og i mindre grad 2C19. Metabolittene har ingen antipsykotisk aktivitet.

Eliminasjon

Eliminasjon skjer hovedsakelig via metabolisme; 75 % utskilles via nyrene. Kun 1 % av virkestoffet utskilles uforandret i urin, og 11 % i fæces. Plasmaclearance er 0,8 (0,4–1,8) l/min. Eliminasjonshalveringstiden ($t_{1/2}$) er 134 ± 13 min.

Legemiddelinteraksjoner

En studie som kombinerte ondansetron (4 mg) og droperidol (1 mg), viste at når de ble administrert sammen, var det ingen farmakokinetisk interaksjon mellom de to legemidlene.

Pediatrik populasjon

I en studie med 12 barn (alder 3,5–12 år) var de rapporterte verdiene for distribusjonsvolum og clearance lavere enn verdiene i den voksne populasjonen (henholdsvis $0,58 \pm 0,29$ l/kg og $4,66 \pm 2,28$ ml/kg*min), og verdiene reduserte parallelt. Eliminasjonshalveringstiden ($101,5 \pm 26,4$ min) var lik den som ble funnet hos voksne.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data viser ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitet ved gjentatt dosering, genotoksisitet eller karsinogenitet og reproduksjonstoksitet. En studie av oral droperidol hos rotter viste ingen svekkelse av fertilitet hos menn eller kvinner ved opptil 20 ganger største dose hos mennesker.

Elektrofysiologiske *in vitro*- og *in vivo*-studier tyder på en generell risiko for at droperidol kan forlenge QT-intervallet hos mennesker.

Hos mennesker er maksimal fri plasmakonsentrasjon ca. 4 ganger høyere – 25 ganger lavere enn droperidolkonsentrasjonene som påvirker endepunktene studert i de forskjellige *in vitro*- og *in vivo*-testsystemer som ble brukt til å evaluere effekten av dette legemidlet på hjerterepolarisering. Plasmanivåer faller med ca. en størrelsesorden i løpet av de første 20 minuttene etter administrering.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Melkesyre, (S)- (også til pH-justering)

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Uforlikelig med barbiturater. Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet: 3 år.

Etter første åpning: Brukes umiddelbart.

Etter fortynning: Kjemisk og fysisk holdbarhet for 5 mg droperidol med 100 mg morfinsulfat i 50 ml 0,9 % natriumklorid er påvist i plastsprøyter i opptil 14 dager ved både 25 °C og 2–8 °C. Fra et mikrobiologisk standpunkt bør det fortynnete legemidlet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og -forhold brukens ansvar, og vil normalt ikke være lenger enn 24 timer ved 2–8 °C, med mindre fortynning har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

For oppbevaringsbetingelser etter første åpning/fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Gulbrune glassampuller som inneholder 2,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning. Tilgjengelig i pakninger med 10 ampuller.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Kun til engangsbruk. Eventuelt ubrukt oppløsning skal kastes.

Oppløsningen skal inspiseres visuelt før bruk. Kun klare, fargeløse oppløsninger som er fri for synlige partikler, skal brukes.

Bruk i PCA: Trekk Droperidol Sintetica og morfin opp i en sprøyte og tilsett egnet mengde 0,9 % natriumkloridoppløsning.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sintetica GmbH
Albersloher Weg 11
48155 Münster
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATESNUMMER (NUMRE)

22-14563

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 10. juli 2023
Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

10.07.2023