

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Droperidol Panpharma 2,5 mg/ml, solução injectável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada mililitro de solução contém 2,5 mg de droperidol.
Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solução injectável.

Solução límpida e incolor.

pH: 3,2-3,6

Osmolaridade: 260-320 mOsmol/kg

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Prevenção e tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios em adultos e, em segunda linha, em crianças (2 a 11 anos) e adolescentes (12 a 18 anos).

Prevenção de náuseas e vômitos induzidos por derivados da morfina durante a analgesia pós-operatória controlada pelo doente (ACD) nos adultos.

São necessárias certas precauções ao administrar droperidol: ver secções 4.2, 4.3 e 4.4.

4.2 Posologia e modo de administração

Via intravenosa.

Prevenção e tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios (NVPO).

Adultos: 0,625 mg a 1,25 mg (0,25 a 0,5 ml).

Idosos (mais de 65 anos): 0,625 mg (0,25 ml)

Compromisso renal/hepático: 0,625 mg (0,25 ml)

população pediátrica:

Crianças (2 a 11 anos) e adolescentes (12 a 18 anos): 10 a 50 microgramas/kg (até um máximo de 1,25 mg).

Crianças (idade inferior a 2 anos): não recomendado.

A administração de droperidol é recomendada 30 minutos antes da conclusão prevista da cirurgia. Doses repetidas podem ser administradas a cada 6 horas conforme for necessário.

A dose deve ser adaptada a cada caso individual. Os fatores a serem considerados aqui incluem a idade de peso corporal , o uso de outros medicamentos , tipo de anestesia e cirurgia .

Prevenção de náuseas e vômitos induzidos por derivados da morfina durante a analgesia pós-operatória controlada pelo doente (ACD).

Adultos: 15 a 50 microgramas de droperidol por mg de morfina, até uma dose diária máxima de 5 mg de droperidol.

Idosos (mais de 65 anos), compromisso renal e hepático: não existem dados disponíveis sobre a ACD.

População pediátrica:

Crianças (2 a 11 anos) e adolescentes (12 a 18 anos): não indicado na ACD.

A oximetria de pulso contínua deverá ser realizada em doentes com suspeita ou risco identificado de arritmia ventricular e deverá continuar durante 30 minutos após uma administração única i.v.

Para instruções sobre a diluição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

Ver também secções 4.3, 4.4 e 5.1.

4.3 Contraindicações

O droperidol é contraindicado em doentes com:

Hipersensibilidade ao droperidol ou a qualquer um dos excipientes;

Hipersensibilidade às butirofenonas;

Antecedentes ou suspeita de intervalo QT prolongado (QTc > 450 msec nas mulheres e > 440 msec nos homens). Isto inclui doentes com intervalo QT longo congénito, doentes que têm uma história familiar de prolongamento do QT congénito e doentes tratados concomitantemente com medicamentos conhecidos por terem um risco de Torsades de Pointes através do prolongamento do intervalo QT (ver secção 4.5);

Hipocaliemia ou hipomagnesemia;

Bradicardia (< 55 batimentos por minuto);

Tratamento concomitante conhecido que conduza à bradicardia;

Feocromocitoma;

Estados comatosos;

Doença de Parkinson;

Depressão grave.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Sistema Nervoso Central

O droperidol pode aumentar a depressão do SNC produzida por outros fármacos depressores do SNC. Qualquer doente sujeito a anestesia e que esteja a receber doses de medicamentos depressores do SNC potentes ou que apresente sintomas de depressão do SNC deverá ser atentamente monitorizado.

A utilização concomitante de metoclopramida e outros neurolépticos pode levar a um aumento nos sintomas extrapiramidais e deverá ser evitada (ver secção 4.5).

Utilizar com precaução em doentes com epilepsia (ou um historial de epilepsia) e estados que predisponham para a epilepsia ou convulsões.

Cardiovascular

Têm sido observadas hipotensão ligeira a moderada e ocasionalmente taquicardia (reflexa) após a administração de droperidol. Normalmente esta reação resolve-se espontaneamente. No entanto, caso a hipotensão persista, deverá ser considerada a possibilidade de hipovolemia e a adequada reposição de líquidos.

Os doentes com, ou que se suspeite terem, os seguintes fatores de risco para a arritmia cardíaca deverão ser cuidadosamente avaliados antes da administração de droperidol:

antecedentes de doença cardíaca significativa, incluindo arritmia ventricular grave, bloqueio auriculoventricular de segundo ou terceiro grau, deficiência do nó sinusoidal, disfunção cardíaca congestiva, doença isquémica cardíaca e hipertrofia ventricular esquerda;

antecedentes familiares de morte súbita;

insuficiência renal (particularmente quando em diálise crónica);

doença pulmonar obstrutiva crónica significativa e insuficiência respiratória;

fatores de risco para distúrbios eletrolíticos, como observado em doentes que tomem laxantes, glucocorticoides, diuréticos espoliadores de potássio, em associação com a administração de insulina em situações agudas, ou em doentes com vômitos e/ou diarreia prolongados.

Os níveis séricos de eletrólitos e creatinina dos doentes com risco de arritmia cardíaca deverão ser avaliados e excluída a presença de prolongamento QT antes da administração de droperidol.

A oximetria de pulso contínua deverá ser realizada em doentes com suspeita ou risco identificado de arritmia ventricular e deverá continuar durante 30 minutos após uma administração única i.v.

Geral

Para reduzir o risco do prolongamento QT, é necessária precaução quando os doentes estiverem a tomar medicamentos que possam induzir o desequilíbrio eletrolítico (hipocaliemia e/ou hipomagnesemia), como por exemplo, diuréticos espoliadores do potássio, laxantes e glucocorticoides.

As substâncias inibidoras da atividade das isoenzimas do citocromo P450 (CYP) CYP1A2, CYP3A4 ou ambas, podem diminuir a taxa de metabolização do droperidol e prolongar a sua ação farmacológica. Por conseguinte, aconselha-se precaução quando o droperidol for administrado concomitantemente com inibidores fortes do CYP1A2 e CYP3A4 (ver secção 4.5).

Os doentes que têm, ou que se suspeita terem, uma história de abuso ou recentes ingestões elevadas de álcool, devem ser avaliados cuidadosamente antes da administração de droperidol.

Em caso de hipertermia inexplicada, é essencial descontinuar o tratamento, uma vez que este sinal pode ser um dos elementos da síndrome maligna dos neurolépticos.

Foram notificados casos de tromboembolismo venoso (TEV) com medicamentos antipsicóticos. Como os doentes tratados com antipsicóticos apresentam

frequentemente fatores de risco para TEV, todos os possíveis fatores de risco devem ser identificados antes e durante o tratamento com droperidol e adotadas medidas preventivas adequadas.

A dose deverá ser reduzida nos idosos e em doentes com função renal e hepática comprometida (ver secção 4.2).

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por 1 ml, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Utilização concomitante contraindicada

Os medicamentos que se sabe causarem Torsades de Pointes através do prolongamento do intervalo QT não deverão ser administrados concomitantemente com o droperidol. Os exemplos incluem:

- Antiarrítmicos de Classe IA, como por exemplo, quinidina, disopiramida, procainamida
- Antiarrítmicos de Classe III, como por exemplo, amiodarona, sotalol
- antibióticos do grupo dos macrólidos, como por exemplo, eritromicina, claritromicina
- antibióticos do grupo das fluoroquinolonas, como por exemplo, esparfloxacina
- anti-histamínicos, como por exemplo, astemizol, terfenadina
- certos antipsicóticos, como por exemplo, clorpromazina, haloperidol, pimozida, tioridazina
- agentes antimaláricos, como por exemplo, cloroquina, halofantrina
- cisaprida, domperidona, metadona, pentamidina.

A utilização concomitante de medicamentos que induzem sintomas extrapiramidais, como por exemplo metoclopramida e outros neurolépticos, poderá levar a um aumento da incidência destes sintomas e deverá, por conseguinte, ser evitada.

O consumo de bebidas alcoólicas e medicamentos deve ser evitado.

Aconselha-se precaução na utilização concomitante.

É aconselhada precaução quando o droperidol for utilizado com qualquer outro medicamento conhecido por prolongar o intervalo QT.

Para reduzir o risco do prolongamento QT, é necessária precaução quando os doentes estiverem a tomar medicamentos que possam induzir o desequilíbrio eletrolítico (hipocaliemia e/ou hipomagnesemia), como por exemplo, diuréticos espoliadores do potássio, laxantes e glucocorticoides.

O droperidol pode potenciar a ação dos sedativos (barbitúricos, benzodiazepinas e derivados da morfina). O mesmo aplica-se a agentes anti-hipertensores, pelo que pode ocorrer hipotensão ortostática. Tal como outros sedativos, o droperidol pode potenciar a depressão respiratória causada pelos opiáceos.

Como o droperidol bloqueia os receptores da dopamina, poderá inibir a ação dos agonistas da dopamina, tais como a bromocriptina, lisurida e da L-dopa.

As substâncias inibidoras da atividade das isoenzimas do citocromo P450 (CYP) CYP1A2, CYP3A4 ou ambas, podem diminuir a taxa de metabolização do droperidol e prolongar a sua ação farmacológica. Por conseguinte, é aconselhada precaução se o droperidol for administrado concomitantemente com inibidores do CYP1A2 (como por exemplo, ciprofloxacina, ticlopidina), inibidores do CYP3A4 (por exemplo, diltiazem, eritromicina, fluconazol, indinavir, itraconazol, quetoconazol, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, verapamil) ou de ambos (como por exemplo, cimetidina, mibepradil).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Uma quantidade limitada de dados clínicos não demonstrou qualquer aumento do risco de malformações.

O droperidol não demonstrou ser teratogénico em ratos. Os estudos em animais são insuficientes para demonstrar quais os efeitos na gravidez e no desenvolvimento embrionário/fetal, no parto e no desenvolvimento pós-natal.

Em bebés recém-nascidos de mães submetidas a tratamento prolongado com elevadas doses de neurolépticos, têm sido descritas perturbações neurológicas temporárias de natureza extrapiramidal. Na prática, como medida preventiva, é preferível não administrar droperidol durante a gravidez. Na gravidez tardia, se a sua administração for necessária, é recomendada a monitorização das funções neurológicas do recém-nascido.

Amamentação

Sabe-se que os neurolépticos da classe das butirofenonas são excretados no leite materno; o tratamento com droperidol deve limitar-se a uma única administração. A administração repetida não é recomendada.

Fertilidade

Para o droperidol, não houve quaisquer efeitos sobre a fertilidade, nos estudos realizados em ratos machos e fêmeas (ver secção 5.3). Não foi estabelecido o efeito clínico do droperidol sobre a fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

O droperidol tem uma grande influência sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Os doentes não devem conduzir ou operar uma máquina durante 24 horas após a administração de droperidol.

Efeitos indesejáveis

Os acontecimentos mais frequentemente notificados durante a experiência clínica são incidentes de sonolência e sedação. Adicionalmente, houve notificações menos frequentes de hipotensão, arritmias cardíacas, síndrome maligna neuroléptica (SMN) e sintomas associados com a SMN, além da ocorrência de distúrbios do movimento tal como discinesia e casos de ansiedade ou agitação.

Classes de	Frequen	Pouco	Raros	Muito raros	Desconhecid
------------	---------	-------	-------	-------------	-------------

Sistemas de Órgãos	tes $\geq 1/100$, $< 1/10$	frequentes $\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	<1/10.000	o (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Doenças do sangue e do sistema linfático				Discrasias sanguíneas	
Doenças do sistema imunitário			Reação anafilática; Edema angioneurótico; Hipersensibilidade		
Doenças do metabolismo e da nutrição					Secreção anormal da hormona antidiurética
Perturbações do foro psiquiátrico		Ansiedade; Inquietação/Agatismo;	Estados de confusão; Agitação	Disforia	Alucinações
Doenças do sistema nervoso	Sonolência	Distonia; Oculogираção		Disfunção extrapiramidal; Convulsões; Tremores	Ataques Epiléticos; Doença de Parkinson; Hiperatividade psicomotora; Coma
Cardiopatias		Taquicardia; Tonturas	Arritmias cardíacas, incluindo arritmias ventriculares	Paragem cardíaca Torsade de Pointes; Prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma	
Vasculopatias	Hipoten				Síncope

tias	são				
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino					Broncoespasmo; Laringoespasmo
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Erupção cutânea		
Perturbações gerais e alterações no local de administração			Síndrome maligna neuroléptica (SMN)	Morte súbita	

Ocasionalmente foram notificados sintomas potencialmente associados à SMN, e.g. alterações na temperatura corporal, rigidez e febre. Foi observada uma alteração no estado mental com confusão ou agitação e consciência alterada. A instabilidade autónoma pode manifestar-se como taquicardia, tensão arterial flutuante, sudação/salivação excessiva e tremores. Em casos extremos, a SMN pode levar ao coma ou a disfunções renais e/ou hepatobiliares.

Têm sido associados casos isolados de amenorreia, galactorreia, ginecomastia, hiperprolactinemia e oligomenorreia à exposição prolongada em indicações psiquiátricas

Foram notificados casos de tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolismo pulmonar e casos de trombose das veias profundas com medicamentos antipsicóticos – frequência desconhecida.

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

As manifestações de sobredosagem do droperidol são uma extensão das suas ações farmacológicas. Os sintomas de sobredosagem accidental são a indiferença psíquica com uma transição para o sono, por vezes associada a um decréscimo da tensão arterial.

Em doses mais elevadas ou em doentes sensíveis podem ocorrer disfunções extrapiramidais (salivação, movimentos anormais, por vezes rigidez muscular). Podem ocorrer convulsões com doses tóxicas.

Raramente foram notificados casos de prolongamento do intervalo QT, arritmias ventriculares e morte súbita.

Tratamento

Não é conhecido qualquer antídoto específico. Porém, quando ocorrem reações extrapiramidais, deverá ser administrado um anticolinérgico.

Os doentes com sobredosagem de droperidol deverão ser atentamente monitorizados quanto a sinais de prolongamento do intervalo QT. Deverão ser tidos em consideração os fatores que predispõem para Torsade de Pointes, como por exemplo, perturbações eletrolíticas (especialmente hipocaliemia ou hipomagnesemia) e bradicardia.

A hipotensão pronunciada deve ser tratada com o aumento do volume circulatório e devem ser tomadas outras medidas apropriadas. Devem ser mantidas desobstruídas as vias aéreas e a oxigenação adequada; uma ventilação orofaríngea ou a entubação endotraqueal poderão ser indicadas.

Se for necessário, o doente deverá ser observado cuidadosamente durante 24 horas ou mais; a temperatura corporal e o adequado aporte de líquidos deverão ser mantidos.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.9.2. Sistema Nervoso Central. Psicofármacos. Antipsicóticos Código ATC: N05AD08.

O droperidol é um neuroléptico do grupo das butirofenonas. O seu perfil farmacológico caracteriza-se principalmente pelo bloqueio da dopamina e por efeitos α 1-adrenolíticos fracos. O droperidol é desprovido de atividade anticolinérgica e anti-histamínica.

A ação inibidora do droperidol sobre os receptores dopaminérgicos na zona de transmissão química na área postrema, dá-lhe um efeito antiemético potente, particularmente útil na prevenção e tratamento de náuseas e vómitos pós-operatórios e/ou induzidos por analgésicos opioides.

Numa dose de 0,15 mg/kg, o droperidol induz uma queda na tensão arterial média (TAM), devido a um decréscimo na frequência cardíaca, numa primeira fase, e depois subsequentemente devido a um decréscimo na pré-carga. Estas alterações ocorrem independentemente de qualquer alteração na contratilidade miocárdica ou resistência vascular. O droperidol não afeta a contratilidade miocárdica ou o ritmo cardíaco, não tendo, por conseguinte, qualquer efeito inotrópico negativo. O seu fraco bloqueio α 1-adrenérgico pode causar uma hipotensão moderada e um decréscimo da resistência vascular periférica e pode diminuir a tensão arterial pulmonar (sobretudo se estiver anormalmente elevada). Também pode reduzir a incidência da arritmia induzida pela epinefrina, mas não previne outras formas de arritmia cardíaca.

O droperidol tem um efeito antiarrítmico específico com uma dose de 0,2 mg/kg, com um efeito sobre a contratilidade do miocárdio (prolongamento do período refratário) e uma descida da tensão arterial.

Em dois estudos (um controlado por plácido e um comparativo controlado por substância ativa) realizados num cenário de anestesia geral e concebidos para identificar melhor as alterações de QTc, associadas a náuseas e vômitos no pós-operatório, o tratamento com pequenas doses de droperidol (0,625 e 1,25 mg por via intravenosa e 0,75 mg por via intravenosa, respetivamente) identificou um prolongamento do intervalo QT em 3-6 minutos, após a administração de 0,625 e 1,25 mg de droperidol (respetivamente 15 ± 40 e 22 ± 41 ms), mas estas alterações não diferiram significativamente das observadas com a solução salina (12 ± 35 ms). Não houve diferenças estatisticamente diferentes entre os grupos do droperidol e da solução salina no número de doentes com mais de 10% de prolongamento no QTc versus ponto basal.

Não houve qualquer evidência de prolongamento do QTc induzido pelo droperidol depois da cirurgia.

Não foram notificados batimentos cardíacos ectópicos nos registos do eletrocardiograma ou registos dos 12 elétrodos durante o período perioperatório. O estudo comparativo com tratamento ativo, realizado com 0,75 mg de droperidol intravenoso, identificou um importante prolongamento do QTc (máximo de 17 ± 9 ms no segundo minuto após a injeção de droperidol, quando comparado com a medição do QTc antes do tratamento), com o intervalo do QTc a ser significativamente inferior depois do 90º minuto.

NVPO

Numa revisão sistemática de 222 estudos sobre a prevenção de NVPO, o risco de NVPO diminuiu comparativamente ao placebo por RR (intervalo de confiança a 95%) em 0,65 (0,60-0,71) para as náuseas, em 0,65 (0,61-0,70) para os vômitos e em 0,62 (0,58-0,67) para as náuseas e vômitos associados.

Numa análise combinada de 2061 doentes com alto risco de NVPO, 1,25 mg de droperidol foram mais eficazes que 4 mg de ondansetron ou 0,625 mg de droperidol na prevenção das náuseas ($p < 0,05$; ausência de náuseas 43%, 29%, 29% respetivamente), na prevenção de vômitos (resposta completa 0-24h 56%, 53%, 48%) e na redução da necessidade de medicação de recurso (26%, 34%, 32%).

Monoterapia

Um estudo de meta-análise examinou os dados de 74 estudos clínicos envolvendo 5 351 doentes que receberam 24 regimes diferentes de droperidol e 3 372 doentes que receberam placebo ou nem foram tratados. Foi analisada a incidência de NVPO precoces (0-6 horas) e tardios (0-24 horas) em adultos e crianças (ver tabela).

Resultados precoces e tardios após a administração de droperidol em comparação com o placebo ou a falta de tratamento. As percentagens apresentadas referem-se à incidência de náuseas ou vômitos.

Parâmetro	Média de droperidol (intervalo) em %	Média de placebo/falta de tratamento (intervalo) em %
Resultado precoce (0-6 horas) Náuseas	16 (3-41)	33 (15-80)

	Vómitos	14 (0-56)	29 (6-86)
Resultado tardio (0-24 horas)	Náuseas	45 (1-86)	58 (11-96)
	Vómitos	28 (4-83)	46 (12-97)

O droperidol foi mais eficaz do que o placebo ou a falta de tratamento na prevenção de NVPO em adultos e em crianças.

Associação terapêutica

Um estudo randomizado com 4 123 doentes avaliou a eficácia de intervenções antieméticas únicas e associadas em doentes com elevado risco de NVPO. O tratamento incluiu 1,25 mg de droperidol ou sem droperidol; 4 mg de ondansetron ou sem ondansetron; 4 mg de dexametasona ou sem dexametasona. A adição de mais antieméticos reduziu a incidência de NVPO, correspondendo a uma redução aproximada de 26% no risco relativo de náuseas e vômitos para cada antiemético adicional. Todos os antieméticos testados foram igualmente eficazes.

ACD

Foi realizada uma revisão sistemática de 14 estudos envolvendo 1 117 doentes a receber ACD. O droperidol foi utilizado em 6 estudos com um intervalo posológico de 0,017-0,17 mg/mg de morfina; a dose situa-se entre 0,017 e 0,33 mg/bólus. A incidência de qualquer acontecimento emético em doentes a receber placebo foi 66% comparativamente aos 30% dos doentes a receber droperidol.

QTc

Num estudo controlado por placebo, o tratamento com droperidol identificou um prolongamento do intervalo QT de 3-6 minutos após a administração de 0,625 e 1,25 mg de droperidol (respetivamente, 15 ± 40 e 22 ± 41 ms), mas estas alterações não diferiram significativamente da observada com o placebo (12 ± 35 ms). Não houve diferenças estatisticamente significativas, comparativamente ao placebo, num grupo de doentes com prolongamento do intervalo QTc superior a 10%. Um segundo estudo com 0,75 mg de droperidol intravenoso e 4 mg de ondansetron identificou um prolongamento significativo do intervalo QTc (17 ± 9 ms de droperidol, 20 ± 13 ms de ondansetron), com um intervalo QTc significativamente inferior após o 90º minuto.

Um estudo que analisou a associação de ondansetron (4 mg) e droperidol (1 mg) demonstrou que ambos os fármacos aumentaram o intervalo QTc separadamente (17 ± 10 ms de ondansetron, 25 ± 8 ms de droperidol), mas não houve efeito aditivo quando foram administrados em conjunto (28 ± 10 ms).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A ação de uma dose única intravenosa começa 2-3 minutos após a administração. Os efeitos tranquilizantes e sedativos tendem a persistir durante 2 a 4 horas, apesar de o estado de alerta poder ser afetado até 12 horas.

Distribuição

Após administração intravenosa, as concentrações plasmáticas descem rapidamente durante os primeiros 15 minutos; este fenómeno é independente do metabolismo, da redistribuição do medicamento. A ligação às proteínas plasmáticas atinge os 85 - 90%. O volume de distribuição é aproximadamente de 1,5 l/kg.

Metabolismo

O droperidol é extensivamente metabolizado no fígado e sofre oxidação, desaquilação, desmetilação e hidroxilação pelas isoenzimas 1A2 e 3A4 do citocromo P450 e em menor grau pela isoenzima 2C19. Os metabolitos são desprovidos de atividade neuroléptica.

Eliminação

A eliminação ocorre principalmente através do metabolismo; 75% é excretada pelos rins. Apenas 1% da substância ativa é excretada inalterada na urina e 11% nas fezes. A depuração plasmática é de 0,8 (0,4 - 1,8) 1/min. A semivida de eliminação ($t_{1/2}\beta$) é de 134 ± 13 minutos.

Interações Medicamentosas

Um estudo de associação de ondansetron (4 mg) e droperidol (1 mg) demonstrou que, quando administrados em associação, não houve qualquer interação farmacocinética entre os dois fármacos.

População Pediátrica

Num estudo de 12 crianças (com idades compreendidas entre os 3,5 e os 12 anos), os valores de volume de distribuição e depuração notificados foram inferiores aos detectados na população adulta (0,58 \pm 0,29 l/kg e 4,66; 2,28 ml/kg*minuto, respetivamente) e diminuíram em paralelo. A semivida de eliminação ($101,5 \pm 26,4$ minutos) foi similar à encontrada em adultos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico e toxicidade reprodutiva. Um estudo realizado com droperidol oral em ratos não demonstrou qualquer compromisso da fertilidade nos machos ou nas fêmeas que receberam até 20 vezes a dose humana máxima.

Estudos eletrofisiológicos in vitro e in vivo indicam um risco global moderado do droperidol para prolongar o intervalo QT nos seres humanos.

Nos seres humanos, o pico de concentração plasmática livre é aproximadamente 4 vezes mais elevado a 25 vezes mais baixo do que as concentrações de droperidol que afetam os objetivos examinados nos diferentes sistemas de teste in vitro e in vivo, utilizados para avaliar o impacto deste fármaco na repolarização cardíaca. Os níveis plasmáticos decrescem cerca de uma ordem de magnitude durante os primeiros vinte minutos após a administração.

Avaliação do Risco Ambiental (ARA)

É improvável que este produto represente um risco para o ambiente, após a sua utilização prescrita nos doentes.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Manitol (E 421)
Ácido tartárico (E 334)
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)
Água para injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Incompatível com barbitúricos. Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

Fechado: 36 meses.

Após a primeira abertura: Para utilização imediata.

Após a diluição: A estabilidade química e física em uso de 5 mg de droperidol com 100 mg de sulfato de morfina em 50 ml de solução de cloreto de sódio a 0,9% foi demonstrada em seringas de plástico durante 14 dias à temperatura de 25°C e de 2 - 8°C. De um ponto de vista microbiológico, o medicamento diluído deve ser utilizado de imediato. Caso não seja utilizado de imediato, a duração e as condições de conservação em uso antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e não devem exceder, normalmente, as 24 horas a 2°C - 8°C, a não ser que a diluição tenha ocorrido em condições assépticas controladas e validadas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Para as condições de conservação após a diluição do medicamento, ver secção 6.3.

Natureza e conteúdo do recipiente

Ampolas de vidro de Tipo I contendo 1 ml de solução injectável em embalagens de 10 ampolas.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Apenas para utilização única. Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada.

A solução deve ser inspecionada visualmente antes de ser utilizada. Só devem ser utilizadas as soluções incolores, límpidas e livres de quaisquer partículas.

Para utilizar na ACD: Extraia o droperidol e a morfina para uma seringa e complete o volume com solução de cloreto de sódio a 0,9% para injeção.

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

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Panpharma

APROVADO EM
21-04-2016
INFARMED

Zi Du Clairay
35133 Luitre
França

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

5579362

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

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO